

DIE GUTARTIGEN TUMOREN bezw. tumorösen Veränderungen der BRUST

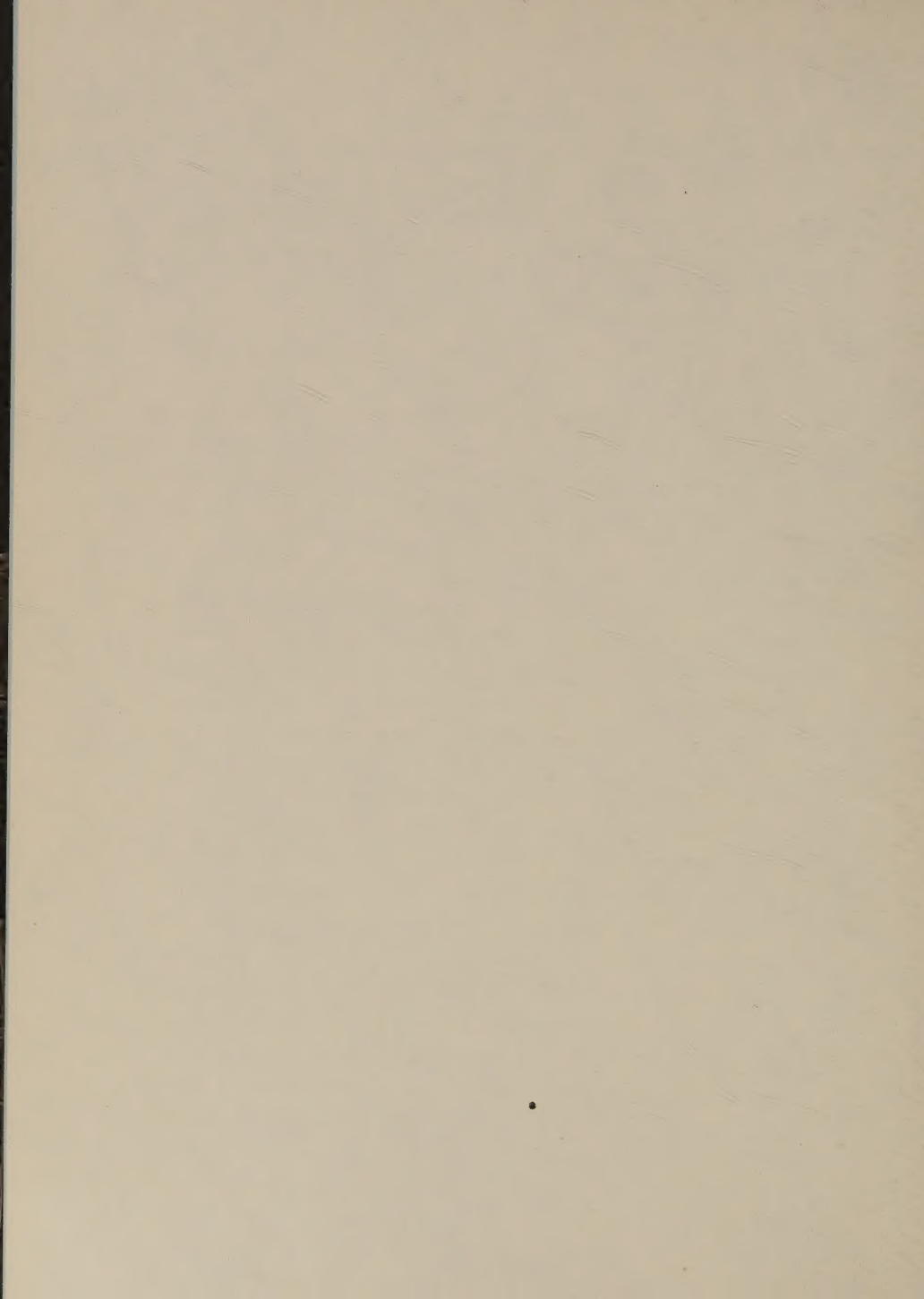
von

Manfred Gerhardt

aus

Bistritz/Teschen, CSSR

1973 # 24 1



Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

DIE GUTARTIGEN TUMOREN bzw. tumorösen Veränderungen der BRUST

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Manfred Gerhardt

aus

Blstritz/Teschen, CSSR

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg

DIE GUTARTIGEN TUMOREN bzw.
tumorigen Veränderungen der BRUST

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
des Herrn Med. Dr. G. Hegemann
der Medizinisch-Chirurgischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. Dr. H. Pauly

Referent: Prof. Dr. H. Bunte

Korreferent: Prof. Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 29. Mai 1973

Herrn Prof. Dr. G. Hegemann danke ich für die Überlassung des Themas, Herrn Prof. Dr. H. Bunte für die Abfassung des Referates und Herrn Dr. M. Wittrin für tatkräftige Unterstützung.

Für die freundliche Bereitstellung der Mammographie-Bilder danke ich Herrn Prof. Dr. K.G. Ober und Herrn Prof. Dr. J. Weishaar von der Universitäts-Frauenklinik Erlangen-Nürnberg.

Für schnelle und zuverlässige Ausführung der Schreibarbeiten bedanke ich mich bei Frl. Heidi Turowski.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A EINLEITUNG	1
B ÜBERBLICK über Anatomie, Entwicklung und Physiologie der Brustdrüse	2-5
C DIAGNOSTIK	
c ₁ Diagnostik ohne technische Hilfsmittel	6-9
c ₂ Diagnostik mit technischen Hilfsmitteln	10-18
c ₃ Würdigung der verschiedenen diagnosti- schen Methoden	19-24
D BESPRECHUNG DER EINZELNEN KRANKHEITSBILDER	
d ₁ Nomenklatur, Häufigkeit und Altersver- teilung	25-26
d ₂ Die fibrös-cystische Mastopathie	27-44
d ₃ Die Gynäkomastie	45-56
d ₄ Die echten gutartigen Neubildungen in der Brust	
1. Das Fibroadenom	57-61
2. Seltene gutartige Neubildungen	62-64
E BESPRECHUNG DES EINSCHLÄGIGEN KRANKENGUTES der Chirurgischen Universitätsklinik (bezw. Poliklinik) Erlangen von 1956 bis 1970 (bezw. 1965 bis 1970)	65-74
F ZUSAMMENFASSUNG	75
G LITERATURVERZEICHNIS	

EINLEITUNG

Die Bedeutung der gutartigen tumorösen Veränderungen der Brust liegt in erster Linie in der differentialdiagnostischen Abgrenzung zum Mammacarcinom, die aus zweierlei Gründen besonders wichtig erscheint:

Zum einen ist das Mammacarcinom in den Ländern der westlichen Hemisphäre zur häufigsten Carcinomlokalisation der Frau geworden und es ist seit Anfang dieses Jahrhunderts eine stetige Zunahme der Neuerkrankungsrate zu verzeichnen.

Zum anderen haben groß angelegte Analysen der Behandlungsergebnisse des Mammacarzinoms zu der Erkenntnis geführt, daß eine Variation der klassischen therapeutischen Maßnahmen (einschließlich der verschiedenen Zusatzverfahren) die Überlebensrate bis heute nicht entscheidend anzuheben vermag. Eine bessere Prognose ist momentan nur durch eine Vorverlegung der Diagnose möglich. (Zur Zeit betreffen noch etwa $1/5$ aller Krebstodesfälle bei Frauen in den USA den Brustkrebs).

Das Wissen um die normalen und krankhaften Verhältnisse der Brustdrüse sowie den genauen Stellenwert der verschiedenen diagnostischen Möglichkeiten wird dazu ebenso beitragen können wie ein kooperatives Bemühen aller Beteiligten.

Überblick über die Anatomie, Entwicklung und Physiologie der Brustdrüse

Fast alle echten oder scheinbaren Geschwülste der Mamma gehen von den vorhandenen Geweben, im wesentlichen Drüsen-, Binde- und Fettgewebe aus, wobei schon bei der normalen Brust je nach Alter, Konstitution und hormonalen Einflüssen das eine oder andere Gewebe vorherrscht.

Die Brustdrüse ist als größte Hautdrüse ektodermaler Herkunft und aus 15 bis 21, von Bindegewebe umgebenen und in Fettgewebe eingelagerten, tubuloalveolären Einzeldrüsen, die wiederum aus mehreren Lobuli bestehen, aufgebaut.

Man kann sie sich als eine, unter den Einfluß des Endokriniums geratene apokrine Schweißdrüse vorstellen, worauf histologisch imponierende, einzeln oder in Gruppen auftretende apokrine Zellen, die sogenannten "blassen oder eosinophilen Epithelien" hindeuten. Gelegentlich können sie gleichsam funktionell entarten, Cysten bilden und so zum Krankheitsbild der Mastopathie beitragen.

Eine weitere histologische Besonderheit von klinischer Bedeutung ist das Vorkommen sogenannter Myoepithelien (= Myo-
thelien oder Korbzellen) in der Brustdrüse. Sie liegen zwischen Epithel und Basalmembran eingeschaltet und weisen im Mikroskop alle Kennzeichen glatter Muskulatur auf. Bedeutungsvoll sind sie deshalb, weil sie isoliert oder im Rahmen anderer Erkrankungen wuchern und dann einem Carcinom sehr ähnlich werden können.

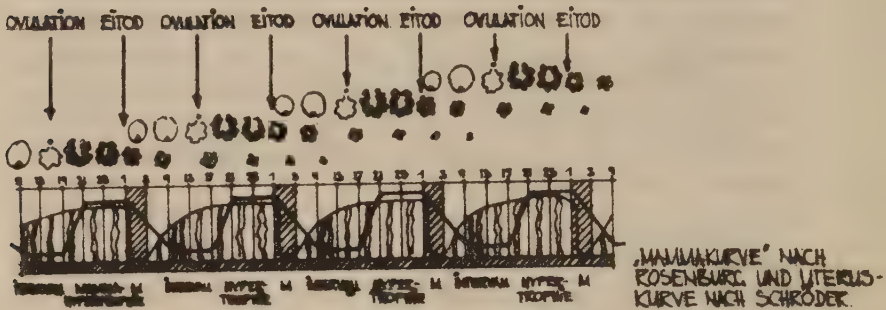
Der gegen die Brustwarze zentrierte Drüsenkörper führt mit einem Ausläufer zur Achselhöhle hinauf, so daß der obere äußere Quadrant in aller Regel den größten Drüsenanteil darstellt. Das Corpus mammae hat keine eigentliche Kapsel und liegt gut verschieblich der Pectoralisfascie auf. Zahlreiche Bindegewebsstränge unterteilen als von der Haut ausgehende Septen die Drüse oder ziehen als Retinacula von der Lederhaut bis zur Pectoralisfascie.

Die Entwicklung der Mamma nimmt ihren Anfang vom Milchstreifen, den man bei etwa 10 mm langen Embryonen zwischen Axillar- und Inguinalgegend findet und der durch weitere Epithelverdichtung zur Milchleiste anschwillt. Von deren Boden senken sich im 5. Embryonalmonat 15 bis 24 solide Epithelknospen, die Grundlage der späteren Lobi, in die Cutis ein. Durch weiteres Vorsprossen, Aufteilen und schließlich Lumenbildung entsteht die endgültige Architektur. Parallel mit der Epitheldifferenzierung formiert sich das Bindegewebe zu einer lockeren Form, die die zusammengehörigen Drüsenendverzweigungen mantelförmig umschließt und zu einer festeren Form, die das eigentliche Stroma der Drüse darstellt und die einzelnen Läppchen untereinander verbindet (Eggeling).

Zwischen dem 1. und 20. Lebenstag schwillt die Brustdrüse an und sondert ein kolostrumähnliches Sekret, die sogenannte Hexenmilch, ab. Gelegentlich dauert dieser Zustand noch einige Zeit fort. Vermutlich sind dafür dieselben komplexen Vorgänge verantwortlich, die die mütterliche Lactation in Gang bringen.

Die Mammogenese, d.h. die vorbereitende Entwicklung der weiblichen Brustdrüse, beginnt bereits in der Pubertät. Hauptsächlich unter dem Einfluß der Oestrogene und des Progesterons bilden sich die Alveolen (Dabelow), nachdem durch oestrogene Reize das Längenwachstum und die Aufzweigung des Gangsystems eingesetzt hat. Inwieweit das STH, die NNR-Hormone, Schilddrüsenhormone und andere, zum Teil nervöse Systeme eine Rolle spielen, ist noch weitgehend unbekannt. In der jungfräulichen Brustdrüse finden sich dann meist solide Milchgänge, die nur stellenweise ein Lumen aufweisen, kolbige Enden haben und durch reichlich Bindegewebe voneinander getrennt sind.

Auf die menstruellen Veränderungen der Brust hat als erster Rosenburg hingewiesen (1922) und die pathomorphologischen Befunde als "Mammakurve" der "Uteruskurve" von Schröder gegenübergestellt.



Bei der großen hormonalen Abhängigkeit der Brustdrüse und deren Entwicklung, dem innigen Wechselspiel der verschiedenen hormonellen Reglersysteme sowie deren Beeinflussbarkeit durch verschiedene vegetative und nervöse Zentren bis hinauf zur Hirnrinde, lassen sich die verschiedenen Entwicklungs- und Funktionsstörungen der Brustdrüse zwanglos erklären, zumal wenn man noch eine individuell recht unterschiedlich ausgeprägte Ansprechbarkeit des Endorganes berücksichtigt (Hypertrophie, Asymmetrie, aber auch Mastopathie u.a.).

Daß die männliche Brustdrüse prinzipiell den gleichen Einflüssen unterworfen ist wie die weibliche, zeigt sich besonders klar am Bild der Gynäkomastie.

Die weitere Ausbildung der Lobuli setzt erst etwa 1 bis 2 Jahre nach der Menarche ein (Geschickter). Bis etwa zum 30. Lebensjahr nimmt mit jedem Zyklus die Zahl und die Differenzierung der Läppchen zu (Dabelow). In der 2. Hälfte des 4. Dezenniums setzt meist die Rückbildung der Lobuli ein.

Dabei ergeben sich genau wie bei den zyklischen Vorgängen innerhalb der verschiedenen Drüsenanteile recht unterschiedliche Bilder. Im Klimakterium schließlich setzt eine fortschreitende, ungeordnete Rückbildung des Drüsengewebes ein, wobei die stellenweise cystische Dilatation der Ausführungsgänge und Epithelproliferationen in verschiedenen Bereichen charakteristisch sind und je nach Ausmaß fließende Übergänge zur Mastopathie möglich sind. Parallel zur Rückbildung des Drüsenparenchyms kommt es oft zu einer erheblichen Zunahme des Fettgewebsanteiles oder zum Teil auch des Bindegewebes, so daß der Umfang der Brüste in dieser Lebensphase erheblich zunehmen kann (Pseudohypertrophie).

Auf die komplizierten Vorgänge während der Gravidität, der Lactogenese (Auslösung der postpartalen Milchsekretion), der Galaktopoese (Aufrechterhaltung der Lactation) und der eigentlichen Milchejektion beim Stillakt soll hier nicht eingegangen werden.

Nach Beendigung der Lactation bilden sich die Endbläschen bei gleichzeitiger Zunahme des Bindegewebes größtenteils wieder zurück, besonders nach mehreren Schwangerschaften, meist jedoch nicht so vollständig, daß der ursprüngliche Zustand wieder erreicht wird.

DIAGNOSTIK

Daß eine Verbesserung der Prognose des Mammacarcinoms entscheidend nur durch eine Vorverlegung der Diagnose möglich ist, zeigen u.a. Untersuchungen über den Befall der axillären Lymphknoten (Huhn; Haagensen; Sklaroff; Berger und Moore u.a.). So kam z.B. Huhn (zit. n. Kaufmann) zu dem Ergebnis, daß die Metastasenfrequenz von der anatomischen Größe des Primärtumors abhängig ist, während z.B. Robbins und Bross (zit. n. Cutler) feststellten, daß die Überlebenszeit signifikant von der Tumorgroße abhängt. Das Schicksal eines Tumorträgers wird also einerseits durch die Gut- oder Bösartigkeit des Tumors und zum anderen durch den Zeitpunkt seiner Erkennung bestimmt. Aus diesem Grund gewinnt dieser Abschnitt eine besondere Bedeutung.

Weil neuere apparative Untersuchungsmethoden das diagnostische Rüstzeug ohne Zweifel wesentlich bereichert haben und wir damit dem Ziel der Früherkennung pathologischer Brustveränderungen noch vor ihrer Erfassbarkeit mit Auge und Hand beträchtlich nähergerückt sind, gerät man in Gefahr, die Bedeutung der Inspektion und Palpation gering zu achten. Doch in den allermeisten Fällen führen heute noch diese wichtigen Untersuchungstechniken zur ersten Wahrnehmung.

Auch der Wert einer gezielten Anamnesenerhebung kann nicht hoch genug eingeschätzt werden, wobei die Kenntnis von bestimmten, statistisch und klinisch ermittelten Risikogruppen, von Wichtigkeit ist.

Tabelle:

Risikogruppen, die bei Vorsorgeuntersuchungen besonders beachtet werden sollten (zit. n. Maas)

RISIKOGRUPPEN	RISIKOFAKTOREN
1) Ledige und verheiratete Frauen ohne Kinder	1,5 - 2,3
2) Frauen, die nicht oder nur sehr kurzfristig gestillt haben	2
3) Adipöse Frauen, besonders in der Postmenopause	2
4) Patientinnen mit einer <u>Mastopathie</u> oder anderen gutartigen Erkrankungen	2
5) Frauen mit einer belastenden Familienanamnese	2
6) Frauen nach einem bereits behandelten Mammacarcinom	10
7) Zunehmendes Risiko mit dem Alter	

Da der Untersuchungsgang gründlich und trotzdem nicht zu zeitaufwendig sein soll, empfiehlt sich ein systematisches Vorgehen. Die Kenntnis der klassischen Mammacarcinomzeichen ist natürlich vorauszusetzen.

In der Tabelle nach Spratt und Donegan fällt auf, daß nur in zwei Fällen vergrößerte Axillarymphknoten festgestellt wurden.

Tabelle:

Initialsymptome des Mammacarcinoms (nach Spratt und Donegan) zit. n. Maas

SYMPTOME	ANZAHL DER FÄLLE	PROZENT
Schmerzloser Tumor	515	66
Schmerzhafter Tumor	87	11
Pathologische Sekretion	69	9
Lokales Oedem	31	4
Verziehung der Mamille	27	3
Ekzem der Mamille	15	2
Lokales Erythem	7	1
Schwellung der Brust	6	1
Mammaabszess	5	1
Vergrößerte Axillarilymphknoten	2	
Ulcus	2	
Brustschmerzen	1	
Armschwellung	1	
Einziehung der Haut als einziges Symptom	1	

Es ist wichtig, die Inspektion sowohl bei hochgehaltenen als auch in die Hüfte gestemten Armen vorzunehmen. Ganz besonders zu empfehlen ist die Methode, bei der Untersucher und Untersuchte sich gegenüberstehen und bei starker Abknickung in der Hüfte die gestreckten Arme gegenseitig auf die Schultern legen. Eine optimale Beleuchtung hilft dabei dem Untersucher wesentlich, geringen Asymmetrien an den herabhängenden Brüsten nachzuspüren.

Auch die Palpation sollte bei hochgehobenen, am besten im Nacken verschränkten, und herabhängenden Armen, sowie im Liegen erfolgen. Sie soll möglichst zart systematisch von Quadrant zu Quadrant führen und die gründliche Abtastung der Lymphabflußgebiete (Axilla, Infra- und Supraclavicular-grube) einschließen.

Sachs empfiehlt noch den Plateau-Test nach Jackson: die über einem gutartigen Tumor zusammengeschobene Haut buckelt sich meist als Falte vor, bei einem Carcinom dagegen wird sie eher eingezogen.

Es soll noch auf den großen prophylaktischen Wert der angeleiteten, regelmäßigen Selbstpalpation durch die Patientin - bei menstruierenden Frauen am günstigsten postmenstruell - hingewiesen werden.

Die Treffsicherheit der klinischen Diagnose, gestützt auf Anamnese, Inspektion und Palpation liegt bei den tumorösen Erkrankungen der weiblichen Brust zwischen 40 und 60 % (Hoeffken).

Apparative Diagnostik

Obwohl die Mamma wie wenige Organe des menschlichen Körpers der Inspektion und Palpation zugänglich ist, bestehen bei ihrer Beurteilung erhebliche diagnostische Schwierigkeiten und so wird man dankbar jede Methode begrüßen, welche die diagnostische Sicherheit erhöht, besonders wenn sie billig, einfach und unbelastend ist. In den letzten Jahrzehnten wurden einige Methoden der apparativen Diagnostik entwickelt, die diesen Forderungen gerecht zu werden versuchen. Mit fortschreitender Entwicklung und Ausbreitung dieser diagnostischen Hilfen kam es auch zu unterschiedlichen Beurteilungen hinsichtlich ihres Einsatzes und ihrer Aussagekraft. Je nach Erfahrung und Temperament des einzelnen Autoren wurde und wird der diagnostische Stellenwert der einzelnen Methode unterschiedlich eingeschätzt. Nach anfänglicher Begeisterung und teilweiser Überschätzung sind die meisten erfahrenen Autoren heute jedoch zu der Überzeugung gelangt, daß alle diagnostischen Hilfsmittel den Wert der Biopsie nicht einschränken, sondern im Gegenteil erweitern können und sollen, und daß jeder palpatorisch und/oder röntgenologisch festgestellte Knoten (besonders wenn er isoliert vorkommt) grundsätzlich solange als krebserdächtig angesehen werden muß, bis das Gegenteil bewiesen ist. Diesen Beweis kann nur der gute Pathologe erbringen.

Eine nötig werdende Gewebsentnahme soll, wenn irgend möglich, als Exstirpation im Gesunden erfolgen. Die histologische Abklärung erfolgt am besten mittels Schnellgefrierschnittuntersuchung (die nach Selberg bei Vorliegen von Entzündungen, Fettgewebnekrosen und Epithelproliferationen in etwa 3 % zu Fehlresultaten führt) und anschließender sorgfältiger Aufarbeitung des paraffineingebetteten Materials. Jedoch soll keine Verschlechterung der Prognose eintreten, wenn der Abstand zwischen Gewebsentnahme und nötig werdender Radikaloperation nur einige Tage beträgt (Nohrman).

Die Mängel der von einigen Autoren empfohlenen Aspirations-biopsie sind offenkundig: zum einen ist die gewonnene Gewebemenge minimal; zum anderen können kleine Carcinomherde innerhalb eines gutartigen Tumors praktisch nur durch Zufall entdeckt werden.

Die röntgenologische Weichteiluntersuchung der weiblichen Brust

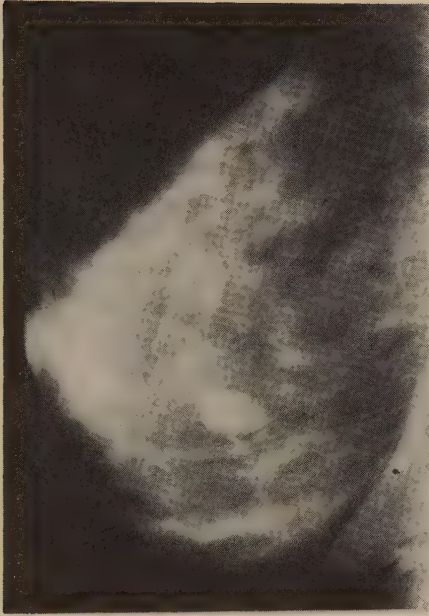
Von erfahrenen Chirurgen, Röntgenologen und Pathologen wird beteuert, daß keine einzige Untersuchungsmethode in den letzten zehn Jahren soviel für die Früherfassung des Mammacarcinoms erbracht hat wie die Mammographie, die bei Beachtung ihrer Grenzen in der Hand des Kundigen einen unbestreitbaren Wert besitzt. Es ist der Verdienst von Buttenberg und Werner, im deutschen Sprachgebiet eine zusammenfassende, neuzeitliche Monographie über die Mammographie herausgebracht zu haben. Unter dem Oberbegriff Mammographie werden sämtliche Röntgenuntersuchungen der Brust zusammengefaßt. Grundsätzlich ist zu unterscheiden zwischen der Röntgenuntersuchung ohne - üblicherweise vereinfachend Mammographie genannt - und mit Anwendung von Kontrastmitteln.

Die einfache Nativaufnahme der Brust soll eine möglichst exakte Auskunft über deren (pathologisch-) anatomische Strukturen liefern. Als Röntgenaufnahme beruht sie auf unterschiedlichen Absorptionsverhältnissen der einzelnen, verschiedenen dichten Gewebe bzw. deren Bestandteilen. Mit verschiedenen Tricks wie Weichstrahltechnik, besonderem Filmmaterial, Belichtungsautomatik, Spezialtuben und -Röhren, besonderen Kopierverfahren (z.B. Logetronik) sowie verschiedenen Aufnahmetechniken versucht man, die physikalischen Gesetze optimal auszunutzen. Die dabei erreichte Bildqualität verführte einige Experten zu gefährlichem Optimismus.

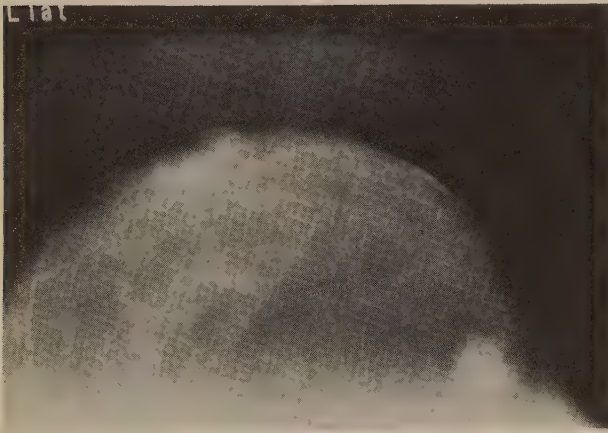
Doch darf man nie vergessen, daß nur Gewebsbestandteile ab einem bestimmten Dichteunterschied und einer bestimmten Größe dargestellt werden können. Eine altersatrophische, schlaffe, fettreiche, sogenannte "leere" Mamma wird also wesentlich einfacher zu beurteilen sein, als eine funktionell aktive, jugendliche, die womöglich noch durch diffuse fibröse Veränderungen überlagert ist. Ebenso einleuchtend erscheint die Tatsache, daß diese Röntgenuntersuchung bei menstruierenden Frauen möglichst postmenstruell erfolgen soll, da ja während des Zyklus das Trabekelwerk infolge vermehrter Durchsaftung verwaschen erscheinen wird. Die Einstelltechnik ist von Institut zu Institut verschieden, doch wird immer wieder betont, daß es sich bei der Mammographie nicht nur um eine besondere Röntgentechnik, sondern um eine Röntgenuntersuchung handelt. Für Kaufmann wie für die meisten ist es eine Selbstverständlichkeit, immer beide Brüste darzustellen.



craniocaudales Mammogramm
ohne pathologischen Befund



seitliche Mammographie:
verkalkter Tumor, scharf
begrenzt ; histologisch:
verkalktes Adenom



craniocaudale Mammographie:
typisches Bild eines Mammacarcinomes,
("Krebsfüßchen")

Bei der Röntgenuntersuchung der Mamma mit Anwendung von Kontrastmitteln unterscheidet man negative und positive Mittel.

Bei der als Galaktographie bekannt gewordenen Methode wird ein positives Kontrastmittel in einen Ausführungsgang injiziert und so das Lumen des betreffenden Gangsystems, bzw. dessen Veränderungen, durch eine unmittelbar nach der Injektion erfolgende Röntgenaufnahme dargestellt.

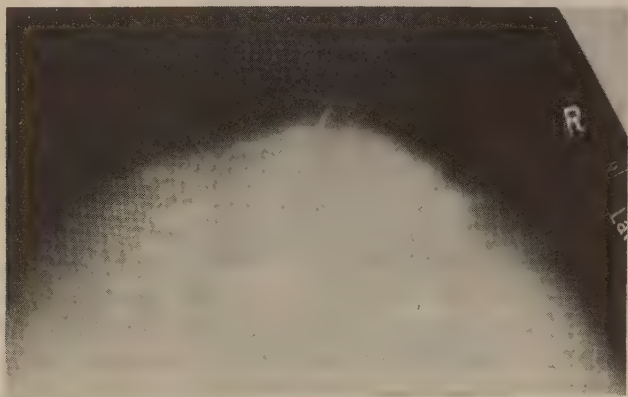
Nach anfänglichen Schwierigkeiten brachte neben der verbesserten Röntgentechnik vor allem die Anwendung geeigneter wasserlöslicher Kontrastmittel den entscheidenden Fortschritt. Die Methode kann jedoch nur bei secernierenden Mamma angewandt werden, da es ohne die Markierung der Gangmündung durch das Sekret fast unmöglich ist, diesen an der Mamillenoberfläche aufzufinden und zu sondieren.

Nach den jüngsten Erfahrungen von Weishaar, Rummel und Kindermann (Universitätsfrauenklinik Erlangen) muß man für entsprechende Fälle die Galaktographie dringend empfehlen, denn sie ermöglicht die Beurteilung, ob an den Milchgängen überhaupt Veränderungen vorliegen oder ob es sich um eine Galaktorrhoe anderer Ursache handelt. Zudem ist die technische Durchführung keineswegs schwierig und Kontraindikationen sind auch nicht bekannt.

Wenn man bedenkt, daß etwa $\frac{3}{4}$ aller Milchgangscarcinome vom Milchgangsepithel ausgehen (Wessel) und diese Methode zur Frühdiagnose kleinster, klinisch und mammographisch noch nicht erkennbarer Veränderungen bisher als einzige die Möglichkeit bietet, die Veränderung praeoperativ zu lokalisieren und gezielt anzugehen, wird man ihren diagnostischen Stellenwert nicht hoch genug einschätzen können. Natürlich darf man keine sichere Artdiagnose erwarten.

Der enorme Fortschritt zeigt sich u.a. daran, daß z.B. Gregl und Poppe früher bei jedem Fall von pathologischer Sekretion eine Teilresektion der Mamma forderten. Maas riet sogar zur 2/3-Resektion bei Frauen über 40 Jahren, wobei stets das Risiko blieb, nicht das erkrankte Gebiet erfaßt zu haben, ganz abgesehen davon, daß bei vielen Fällen von pathologischer Sekretion kein operatives Vorgehen nötig ist. Auch Muntean schrieb 1961, daß allein die Tatsache der pathologischen Sekretion eine großzügige Probeexcision rechtfertige und war der Meinung, daß ihr immer ein pathologisch-anatomischer Befund zugrunde liege (wie auch Konjetzny). Wie schon erwähnt, ist sie jedoch oft ein Symptom einer zentralen oder endokrinen Störung. Als lokale Ursachen kommen in erster Linie Epithelproliferationen in Frage, welche stets mit der Gefahr einer malignen Entartung belastet sind (Ober, Saphir, Hamperl). Natürlich ist vor Durchführung der Galaktographie nach gründlicher klinischer Untersuchung auch ein zytologischer Abstrich anzufertigen.

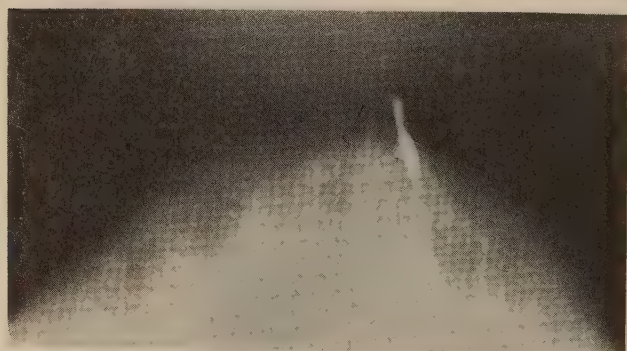
Zusammenfassend muß man die Galaktographie als die diagnostische Methode der Wahl bei sezernierender Mamma ansehen. Ihr Hauptwert liegt in der Lokalisation eventuell vorhandener Drüsenveränderungen, die dann gezielt angegangen werden können.



craniocaudale Galaktographie eines sezernierenden
Milchganges ohne pathologischen Befund



seitliche Galaktogra-
phie : zahlreiche
Milchgangscysten



craniocaudale Galaktographie :
intraduktales Tumor , histologische Klärung
nötig

Die Pneumocystographie

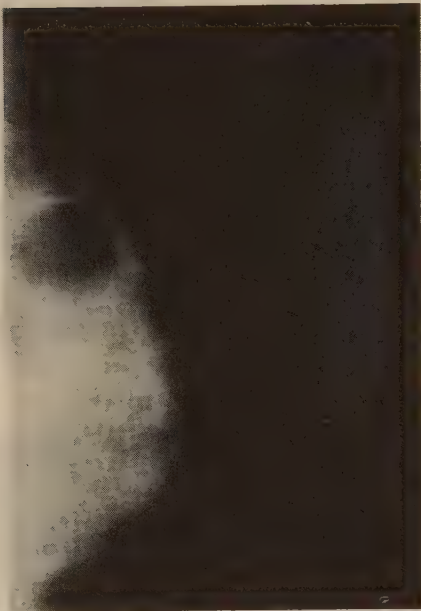
Anfangs versuchte man durch Insufflation eines Gases (meist CO_2) in den retromamillaren Raum eine diagnostische Bereicherung zu erlangen (Baraldi, Hicken). Dieses Verfahren konnte sich jedoch wegen Schmerzhaftigkeit und unsicheren Ergebnissen nicht durchsetzen.

Mit gutem Erfolg wird dagegen die Luftfüllung von Cysten, die Pneumocystographie, angewandt (Gros, Hoeffken und Hintzen), die besonders als Ergänzungsverfahren der Mammographie zur Differenzierung einer Cyste von einem soliden Tumor durchgeführt wird (Krueger). Das Alter gibt da zwar einen gewissen Hinweis, da Cysten bei unter 25jährigen recht selten vorkommen (nach dem 50. Lebensjahr sind sie carcinomverdächtig!), aber der begründete Carcinomverdacht kann klinisch nicht ausgeschlossen werden.

Zur Feststellung und differentialdiagnostischen Abgrenzung von Solitärzysten, die histologisch meist einem Cystadenoma papilliferum entsprechen, empfehlen einige Autoren die Punktion mit anschließender Luftfüllung und Anfertigen eines cytologischen Präparates (Leborgne, Melot, Potliege, Gros, Gershon-Cohen, Hoeffken und Hintzen, Haage und Fishedick).

Hoeffken und Hintzen schreiben 1970: "Die relativ einfache zusätzliche Maßnahme einer Mammapunktion gestattet jedoch eine eindeutige Festlegung der Diagnose mit Hilfe der Pneumocystographie", wenn Klinik oder einfache Nativaufnahme nicht dazu führen. Als weiteren Vorteil der Methode preisen sie deren therapeutischen Aspekt an, da sich bei ihren Fällen in über 95 % die punktierten Cysten bis zum völligen Verschwinden langsam zurückbildeten. Diese Maßnahme sei erst nach Einführung der Mammographie und der dadurch ergebenden Verlaufskontrolle möglich. Weiter heißt es: "Ergibt sich weder klinisch noch röntgenologisch oder cytologisch ein Malignitätszeichen, so kann man die Rückbildung der luftgefüllten Cyste

durch Einzelaufnahmen in Abständen von zwei bis vier Wochen (je nach Cystengröße) leicht überwachen", was bei einer 5 cm großen Cyste etwa zehn bis zwölf Wochen dauere. Buttenberg und Werner jedoch raten nur zur Punktion, wenn die Differentialdiagnose Cyste oder Rundherd anderer Genese zur Diskussion steht, nicht aber zur therapeutischen Luftfüllung.



*seitliche Pneumocystographie
einer glattwandigen Cyste*

Haage und Fishedick zeigen an drei kasuistischen Fällen die maligne Umwandlung einer Cyste und meinen, daß man deren Benignität nur pneumocystographisch beweisen könne. Dagegen halten sie einen blutigen Cysteninhalt und Veränderungen der

Innenwand für eindeutige Malignitätsbeweise. Sie stützen sich dabei auf pathologisch-anatomische Untersuchungen amerikanischer Autoren, wonach die Fünfjahresheilung bei diesen Carcinomfällen mit 83,5 % weit günstiger sei als bei anderen Brustkrebsen. Gatchell, Dockerty und Clagett fanden bei pathologisch-anatomischen Untersuchungen von 9000 Mammacarcinomen in 88 Fällen eine intracystische Lage (= etwa 1 %!).

Mit zunehmender Erfahrung in dieser Untersuchungsmethode mußte man feststellen, daß selbst der Nachweis einer glatten Cysteninnenwand kein Beweis für das Fehlen einer beginnenden malignen Entartung oder das Nichtvorhandensein eines kleinen Carcinoms an anderer Stelle ist.

Insgesamt gesehen scheint es notwendig, für die Anwendung der Pneumocystographie eine exakte Indikationsstellung zu formulieren. Die von einigen Autoren geäußerte Ansicht, daß mit dieser eine risikolose Verlaufskontrolle möglich sei, erscheint uns zu optimistisch und gefährlich.

Selten angewandte Untersuchungsmethoden

Von der früher geübten Möglichkeit, nach Punktion die Cysteninnenwand mit einer bariumhaltigen Paste zu be-netzen, wird heute kaum noch Gebrauch gemacht.

Ebensowenig scheint das von Kärcher empfohlene logetro-nische Kopierverfahren eine große Rolle zu spielen, da es mit erheblichem finanziellem Aufwand verbunden ist. Ursprünglich wurde das Verfahren zur Verbesserung von Luftbildaufnahmen im 2. Weltkrieg entwickelt und es gelingt damit, bei Verminderung des Gesamtkontrastes den Detail-kontrast anzuheben.

Der Vollständigkeit halber sei noch die Isodensmethode nach Dobretsberger erwähnt. Zur Erreichung eines in allen Abschnitten gleich dicken Aufnahmekörpers wird die Mamma in ein mit einem Wasser-Alkohol-Gemisch gefülltes Glasge-fäß getaucht. Wegen des Aufwandes und der nicht optimalen Bildqualität (vermehrte Streustrahlen) konnte sich diese Methode nicht allgemein durchsetzen.

Die Hauttemperaturmessung bzw. Infrarot-Thermographie zur Frühdiagnose des Brustdrüsenkrebses hat sich in Europa bisher nicht durchgesetzt.

Würdigung der verschiedenen diagnostischen Methoden

Der zielstrebige Einsatz der mammographischen Methoden ist nach Ansicht ernst zu nehmender Autoren wegen einiger Kautelen (aufwendiges Gerät und Erfahrung mit dessen Umgang, enge kritische Zusammenarbeit aller Beteiligten, Befundausswertung sowie Aufdeckung von Fehldiagnosen nach streng wissenschaftlichen Gesichtspunkten usw.) zur Zeit nur an größeren Zentren optimal möglich (Zängl).

Nicht nur aus diesem Grund bekommt die kunstgerechte Inspektion und Palpation sowie Anamneseerhebung eine ganz besondere Bedeutung. Bei positivem Palpationsbefund ist die Mammographie an sich entbehrlich, da in jedem Fall eine unverzügliche histologische Sicherung der Diagnose gefordert werden muß, auch wenn der röntgenologische Befund unauffällig ist. Die Mammographie kann jedoch bei unklarem Tastbefund die Lokalisation und Größenbestimmung der Veränderung erleichtern und ein zielgerichtetes Vorgehen ermöglichen. Zusätzlich kann postoperativ kontrolliert werden, ob auch wirklich der verdächtige Bezirk entfernt wurde. Diese Indikationspunkte sind unbestritten.

Übereinstimmend sind auch alle Experten der Überzeugung, daß die Mammographie bei der Aufdeckung klinisch okkulten Carcinome momentan die beste Methode darstellt (Buttenberg, Krueger, Zängl, Sachs, Lauth, Hoeffken, Maaßen, Gansau, Lau, Kaufmann, Dohrmann und Labusch, Gershon-Cohen und Ingleby, Schwaiger und Herfarth, Witt und Bürger, Egan et al. u.a.).

Allein aus diesem Grund sollte sie - ganz unabhängig von den übrigen Vorteilen - ein fester Bestandteil im klinischen Untersuchungsgang werden.

Wegen des unbestrittenen prophylaktischen Wertes der Mammographie liegt der Gedanke einer Reihenuntersuchung nahe, was in der Tat auch von einigen Autoren gefordert wird (Gershon-Cohen, Ingleby und Moore).

Die Zuverlässigkeit dieser "Sicherheitsuntersuchungen" wird jedoch noch diskutiert. Der Aufwand ist in der Tat gewaltig. So fanden Gershon-Cohen, Ingleby und Moore mit Hilfe der Mammographie unter 1291 klinisch symptomlosen Frauen zwei Praecancerosen und fünf Carcinome. Witten und Thurber entdeckten unter 5014 klinisch symptomlosen Brustdrüsen acht praeklinische Carcinome (1,6 %), wobei alle betroffenen Frauen über 40 Jahre alt waren.

Muntean empfiehlt, sie jeder Brustuntersuchung anzuschließen und verlangt ihre routinemäßige Durchführung bei allen klinischen und poliklinischen Patientinnen.

Kaufmann, Egan et al. sowie Witt und Bürger dagegen halten mit den meisten Autoren die Wiederholung der großangelegten amerikanischen Screening-Programme nicht für sinnvoll, da der notwendige Aufwand in keinem Verhältnis zum Ergebnis stehe.

Das Resultat dieser Untersuchungen sehen sie darin, daß sich die Mammographie als nützliche und wichtige Zusatzmethode zur sorgfältigen ärztlichen Untersuchung erwiesen hat. Sie sei als ein gezielt einzusetzendes, wertvolles diagnostisches Hilfsmittel anzusehen.

Eine Kompromißlösung könnte man in dem Vorschlag einiger Autoren sehen, die eine in regelmäßigen Abständen durchzuführende Röntgenuntersuchung bei allen Frauen für angebracht halten, die aufgrund der epidemiologischen Krebsforschung zu einer Risikogruppe gehören.

Eine weitgehende Einigung auf eine anerkannte Indikationsliste zur Durchführung einer Mammographie wäre wünschenswert.

Die meisten Autoren sind da etwa folgender Meinung:

1. Erkennung und Lokalisierung eines suspekten Befundes in einer diffus mastopathisch veränderten Mamma
2. Postoperative Biopsiekontrolle sowie Verlaufskontrollen nach früherer Biopsie.
3. Kontrolle der verbliebenen Brust nach behandeltem Mammacarcinom
4. Adipöse Mammæ
5. Beim Nachweis eines sich vergrößernden Lymphknotens ohne Tastbefund in der entsprechenden Brust
6. Plötzlich, unabhängig vom Zyklus oder in der Postmenopause auftretende Schmerzen in der Brust
7. Carcinophobie
8. Frauen, die zu einer Risikogruppe gehören, sollten häufiger mammographiert werden

Ungeachtet dieser Diskussionen kann man mit einer weiteren Ausbreitung der Mammographie rechnen und sie auch wünschen. Witt und Bürger meinen, daß die Methode ohne großen technischen und finanziellen Aufwand in jedem röntgenologischen Institut durchführbar ist und empfehlen sie auch für die Praxis. Ihrer Meinung nach gelingt es relativ schnell, eine ausreichende Sicherheit in der Beurteilung der Aufnahmen zu erlangen.

Es ergibt sich die Notwendigkeit, mögliche und schon bestehende Verwirrungen zu vermeiden und zu einer gemeinsamen Sprache zu finden, um Vergleichbares vergleichen zu können.

So scheint eine Vereinheitlichung der pathologisch-anatomischen Nomenklatur der Brusterkrankungen unbedingt angebracht. Die beste und einfachste Lösung sehen wir in dem Vorschlag der WHO, den wir später erörtern werden.

Zum anderen scheint es zweckmäßig und erforderlich zu sein, bei der Befundung von Mammogrammen nach einem einheitlichen System vorzugehen.

Eine sehr brauchbare Gruppeneinteilung der Befunde hat unserer Meinung nach Krueger vorgeschlagen:

1. Sicheres Malignom histologische Abklärung erforderlich
2. Malignomverdächtig
3. Keine Aussage möglich
4. Kontrollbedürftig
5. Sicher kein Malignom

Bei Punkt 3 ist eine weitere diagnostische Klärung, bei palpablem Tumor eine PE erforderlich.

Die Meinungen über die Aussagekraft der Mammographie hinsichtlich der Feststellung einer Artdiagnose gehen zum Teil sehr auseinander. Diese Frage ist natürlich für den Letztverantwortlichen, den Chirurgen, von ganz besonderer Bedeutung und er kann deswegen den verschiedenen Erfolgsmeldungen nicht kritisch genug gegenüberstehen. Die meisten Mitteilungen über diese Frage nennen Trefferquoten von 80 % (Samuel) bis 89 % (Gershon-Cohen). Weitgehende Übereinstimmung herrscht auch darin, daß die Trefferquote bei benignen Veränderungen um 10 % höher liegt als bei malignen, was auch nicht besonders verwundert, da ja der Anteil der gutartigen Veränderungen ebenfalls meist höher ist. So geben Gershon-Cohen, Ingleby, Hermel und Berger die Trefferquote bei gutartigen Mammaveränderungen mit 97 % und bei bösartigen mit 85 % an.

In diesem Zusammenhang erscheint uns eine Arbeit von Kaufmann aus der Universitäts-Frauenklinik Köln sehr beachtenswert, da sie die wirklichen Probleme ganz klar erkennbar macht. Es heißt da u.a.:

"Unsere Zahlen sind repräsentativ für ein Kollektiv, bei welchem nach sorgfältiger Inspektion und Palpation die mammographischen Befunde von einem erfahrenen Röntgenologen, Herrn Höffken, erhoben wurden und die histologische Abklärung in der Hand von Herrn Hamperl lag. Kein Röntgenbefund

ist nach Kenntnis des histologischen Untersuchungsergebnisses korrigiert wurden. Die Ergebnisse unterscheiden sich deshalb auch bei ihrer Aufschlüsselung nicht unerheblich von Zahlenangaben anderer Autoren über die Treffsicherheit der Mammographie."

Bei 259 Frauen mit palpatorisch und histologisch sicher-gestelltem Krebs lautete die praeoperative Röntgendiagnose 158 x "sicherer Krebs" und 71 x "suspekt". Falsch negativ war die Diagnose 25 x, nicht auswertbar 5 x.

Bei 360 Frauen mit histologisch festgestellten gutartigen Brustveränderungen, bei denen ebenfalls ein positiver Palpationsbefund zur Knotenexstirpation geführt hatte: 192 x eindeutig gutartig, 129 x suspekt, 11 x falsch positiv und 28 x nicht auswertbar.

Beim Carcinom ergäbe sich damit eine Treffsicherheit von 60 %, bei gutartigen Mammaveränderungen von 53 %.

Beachtenswert ist vor allem, daß in fast 10 % der Carcinomfälle eine falsch negative mammographische Diagnose gestellt wurde, sowie der Hinweis, daß die praeoperativen Mammographiebefunde postoperativ nicht zugunsten einer "besseren" Statistik geändert wurden.

Kaufmann weist jedoch darauf hin, daß der Wert der Methode durch die häufige Aussage „suspekt“ nicht gemindert wird, da die in dieser Gruppe registrierten Fälle ebenso zwangsläufig zur endgültigen Entscheidung durch die Biopsie führen, wie dies bei positivem Palpationsbefund der Fall ist. Vielmehr spreche das für die Ehrlichkeit des Untersuchers.

Es ist also durchaus verständlich, daß manche Chirurgen – bei allem Verständnis für die besondere Bedeutung der Brust für das Selbstempfinden der Frau – der Tendenz mancher Röntgenologen, über die Notwendigkeit einer PE erst nach der Röntgenuntersuchung zu entscheiden, sehr skeptisch gegenüberstehen.

Schließlich soll noch auf die Ursachen der häufigen mammographischen Fehldiagnosen hingewiesen werden, da deren Kenntnis die bessere Möglichkeit zu ihrer Vermeidung erschließt.

Nach Krueger sind folgende Gründe zu nennen:

1. Unerfahrenheit des Untersuchers
2. Unkenntnis der Grenzen der Mammographie
3. Unzureichende apparative Ausrüstung
4. Unkenntnis von Lokalbefunden
5. Mangelnde Kenntnis der Anamnese
6. Auswertung schlechter Aufnahmen

Nach Schilderung von vier kasuistischen Fällen, bei denen aus verschiedenen Gründen ein primär klinisch okkultes Mammacarcinom verschleppt wurde, kommt Lau zu folgenden Forderungen bei der Diagnose von Mammatumoren:

1. In regelmäßigen Abständen erfolgende Routineuntersuchungen der Brust fördern Früherkennung des Mammacarcinoms. Inspektions- und Palpationsbefund werden durch die Röntgenuntersuchung unterstützt.
2. Die angeleitete postmenstruelle Selbstuntersuchung im Kombination mit klinischer Konsultation in größeren Abständen kann der Diagnostik von Mammatumoren sehr behilflich sein.
3. Distinkte Gewebsverdichtungen oder Tumorbildungen indizieren eine PE und histologische Untersuchung auch dann, wenn klinisch und röntgenologisch keine Kriterien für Malignität bestehen.
4. Bei diffusen Gewebsverdichtungen (Mastopathie) sind Selbstuntersuchungen und klinisch-röntgenologische Diagnostik in regelmäßigen Intervallen besonders wichtig und bleiben auch bei rückläufigen Befunden notwendig.

BESPRECHUNG DER EINZELNEN KRANKHEITSBILDER

Ein Blick in die Literatur zeigt, daß man von einer einheitlichen Nomenklatur der verschiedenen gutartigen tumorerösen Brusterkrankungen noch weit entfernt ist.

In dieser Arbeit wird die im Jahre 1964 von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) in London entwickelte und inzwischen im Rahmen der internationalen Klassifikation der Geschwülste 1968 in Genf publizierte Nomenklatur verwendet (Scarff, Torloni), der sich eine deutsche Kommission der Herren Böhmig, Büngeler, Doerr, Hamperl, Kettler und Sandritter weitgehend angeschlossen hat. Diese Kommission hat nur die Punkte 3-5 unter den gutartigen Dysplasien als fibrös-cystische Mastopathie zusammengefaßt, die sich als vorwiegend fibrös, vorwiegend cystisch oder mit besonders ausgesprochener Epithelproliferation inklusive papillärer Proliferationen manifestieren kann. Weiterhin spricht das deutsche Komitee von "nicht neoplastischen proliferativen Veränderungen" statt von gutartigen Dysplasien.

Histologische Einteilung der proliferativen Prozesse und Geschwülste der Brustdrüse (WHO, Genf 1968):

A. Gutartige Dysplasien

1. Cyste a) einfache Cyste b) papilläre Cyste
2. Adenose
3. Regelmäßige typische Epithelproliferationen in Gängen und Läppchen
4. Gangerweiterungen
5. Fibrosklerose
6. Gynäkomastie
7. Andere nicht neoplastische proliferative Veränderungen

B. Gutartige oder anscheinend gutartige Geschwülste

1. Adenom der Mamma
2. Adenom der Brustwarze
3. Milchgangspapillom
4. Fibroadenom: a) pericanaliculär
b) intracaniculär
 - I. einfache Form
 - II. celluläre intracaniculäre Form
5. Gutartige mesenchymale Geschwülste

Natürlich ist bei der komplizierten Biomorphose der Brustdrüse - insbesondere während der senilen Involution - oft eine exakte Trennung zwischen noch physiologisch oder schon krankhaft kaum möglich.

Vor der Besprechung der einzelnen Krankheitsbilder scheint ein kurzer Überblick über deren gehäuftes Auftreten in bestimmten Altersklassen angebracht.

Adoleszenz:

Asymmetrie, Unterentwicklung, Hypertrophie
Fibroadenom
Gynäkomastie

Schwangerschaft:

puerperale Mastitis, Abszess, reine Adenome

Menopause:

Mastopathie, Papillome
Fettgewebsnekrosen
Plasmazell-Mastitis

Involution:

Atrophie-Cysten
Gynäkomastie

(nach Selberg)

DIE FIBRÖS-CYSTISCHE MASTOPATHIE

Erst Brodie, kurz darauf Cooper haben das Krankheitsbild als erste beschrieben. In der Folgezeit fand es aber wenig Beachtung. Erst nachdem der Franzose Reclus eine Arbeit über diese Krankheit veröffentlichte, setzte eine wahre Sturmflut von Diskussionsbeiträgen ein.

Reclus stellte als Charakteristika einen Befall der ganzen Brust, bilaterales Auftreten und eine holzartige Härte der verschiedenen Knotenbildungen dar. Er faßte den Prozess als eine Geschwulstbildung auf und war damit der Begründer der Tumor-Theorie. Wegen seiner Verdienste um die Erforschung dieses Leidens wird es auch heute noch häufig "Reclus'sche Erkrankung" genannt.

1890 referierte Schimmelbusch als erster Deutscher darüber unter dem Titel "Über eine neue Krankheit der Milchdrüsen" und beschrieb sie 1892 als "Cystadenom", "denn es ist eine Cystenbildung, die durch die Wucherung des Drüsengewebes der Mamma bedingt ist."

König hat die Krankheit als häufigen entzündlichen Prozess angesehen und sie Mastitis chronica cystica genannt. Er erkannte bereits, daß die Erkrankung in einem bestimmten Verhältnis zur Menstruation steht.

Zwischen diesen beiden Ansichten - tumoröser oder entzündlicher Prozess - entstand ein heftiger Streit. Da jedoch keine der beiden Theorien voll befriedigte, kam es zu einer Unzahl von Deutungsversuchen und entsprechend vielen Namensgebungen (über 35!). Die am häufigsten verwendeten Namen sind: Mastitis fibrosa, Mastitis chronica cystica, Fibrosis oder Fibromatosis mammae sowie Reclus'sche oder Schimmelbusch-Krankheit.

Pathogenese

Insgesamt betrachtet wurden im Schrifttum im wesentlichen sechs verschiedene Theorien über die kausale Pathogenese diskutiert (frei zitiert nach Konjetzny):

- 1.) Die Tumor-Theorie (Reclus, Brissand, Schimmelbusch, Sasse).
- 2.) Die Entzündungstheorie (König, Roloff, Lichtenhahn).
- 3.) Die endogene Theorie (Aschoff, Krompecher).
Nach dieser Auffassung entsteht die Mastopathie durch eine angeborene Wandschwäche der Drüsenwände. Diese erweitern sich lediglich unter dem Druck sezernierender Flüssigkeit.
- 4.) Die Fibrosetheorie (Lukowsky).
- 5.) Die Involutionstheorie (Tietze, Pribram, Bloodgood, Walchshofer).
Bloodgood verglich die Mastopathie mit der Prostatahypertrophie.
- 6.) Die hormonelle Theorie (Konjetzny, Sebening, Klose, Lewis und Geschickter u.a.).

Die Untersuchungen von Rosenburg über die menstruellen Veränderungen der Brustdrüse, die in der Klinik gesammelten Erfahrungen und die experimentellen Untersuchungen von Geschickter, Lewis und Hartmann, Evans, Simpson Moskowicz, H.C. Taylor, Goormaghtigh und Amerlinck schufen die Grundlagen für diese Theorie (zit. n. Konjetzny). Im neueren Schrifttum haben sich mit den experimentellen hormonellen Untersuchungen vor allem Bacigalupo und Schubert, Klose, Glimm, Gummel und Mitarbeiter u.a. befaßt.

So konnten Bacigalupo und Schubert bei einem Teil der Mastopathien bzw. Mastopathien mit Mammacarcinom eine deutlich höhere prozentuale Ausscheidungssumme von 17 β -Oestradiol und Oestron als bei gesunden Frauen nachweisen.

Eine eindeutige Klarheit über die Art der hormonellen Störung besteht bisher nicht, doch ist der große Einfluß der Keimdrüsen- und NNR-Hormone auf die Entstehung des Krankheitsbildes gesichert und man spricht heute etwas salopp von "endokriner Dysbalance" als Ursache.

Eine etwas amüsante Theorie stammt von Pauchet (1922). Nach ihm ist die Mastopathie eine "sterkoämische Mastitis", deren Ursache die bei Frauen gehäuft auftretende chronische Obstipation wäre. Diese führe zu einer Autointoxikation des Organismus. Er führt als Beweis drei Fälle an, bei denen sich die Erkrankung nach Beseitigung der chronischen Obstipationen völlig zurückgebildet habe.

Formale Pathogenese

Wenn man die intensive Biomorphose der Brustdrüse sowie die causale Genese der Mastopathie berücksichtigt, ist es verständlich, daß eine chronische Erkrankung dieser Art sich pathomorphologisch sowohl am epithelial-drüsigen als auch am bindegewebigen Anteil abspielen wird, wobei das fließende Übergewicht des einen oder anderen Gewebes das Charakteristische an diesem Krankheitsbild ist.

Im Schrifttum werden mehrere pathomorphologische Formen der Mastopathie beschrieben, wobei die Klassifizierung meist von chirurgischer (Konjetzny), pathologischer (Semb, v.Saar, A.Schultz, Ceelen) und chirurgisch-pathologischer Sicht (Saphir) vorgenommen wurde. Im neueren Schrifttum haben noch einige Radiologen versucht, durch Einführung neuer Typisierungen ihren Erfordernissen gerechter zu werden.

Die wichtigsten Modelle seien erwähnt:

Konjetzny nennt bei der Mastopathie 3 Gewebsveränderungen:

- 1) Verdichtung des intra- und interlobulären Bindegewebes
- 2) Cystische Ausweitung von Drüsen- und Milchgängen
- 3) Epitheliale Hyperplasie verschiedener Art.

A.Schultz unterscheidet 2 Mastopathieformen:

- 1) Die diffuse Form mit starker Fibrose, spärlicher Drüsenvermehrung und glattwandigen Cysten verschiedener Größe.
- 2) Die Form mit stärkerer, meist lokalisierter Drüsenproliferation.

Die erste Form bevorzugt die älteren Frauen, die zweite die jüngeren.

Nach Saphir kann eine "Mastitis chronica" in 3 Modifikationen auftreten:

- 1) Mazoplasie: schmerzhaftes Form bei jüngeren Frauen (von Geschickter Mastodynie genannt, wobei man unter Mastodynie oder Mastalgie meist die prämenstruell schmerzhaftes Brust jüngerer Frauen versteht). Cheatle nannte die knotig-schmerzhaftes Brust Mazoplasia fibrosa. Nach Gershon-Cohen, Ingleby kommt sie meist in der Prämenopause vor und ist harmlos.
- 2) Fibrose mit Cysten und mit oder ohne drüsige Hyperplasie.
- 3) Eigentliche Mastitis chronica (vorwiegend bei älteren Frauen, oft mit Papillomen vergesellschaftet).

Nach Whitehouse gehören zur Mazoplasie drei Merkmale:

- 1) As excessive epithelialisation of individual azini
- 2) As hypersecretion on the part of the mammary lobules
- 3) In defective absorption and autolysis of the products of secretory activity.

Die zweite Form sei die häufigste. Die kleineren, meist palpablen Cysten stellen erweiterte Gänge dar, die großen werden wegen ihrer oft blau aussehender Kuppeln als blue-domed Cyste beschrieben (Bloodgood).

Semb unterschied einfach in:

- 1) Fibroadenomatosis simplex
- 2) Fibroadenomatosis cystica simplex
- 3) Fibroadenomatosis papillomatosa

Einige Autoren, wie Möbius und Nizze, unterscheiden lediglich eine ruhende von einer aktiven, proliferierenden Form.

Die von der WHO genannte Einteilung lautet (in deutscher Abwandlung):

Fibrös-cystische Mastopathie

- a) vorwiegend fibrös
- b) vorwiegend cystisch
- c) mit besonders ausgesprochener Epithelproliferation inklusive papillärer Proliferation.

Diese drei Hauptformen kommen zwar häufig gemischt vor, häufig aber bestimmt eine von ihnen das Bild. Dann lassen sich aufgrund statistischer kasuistischer Erfahrungen bestimmte biologische Unterschiede der Formen feststellen:

Tabelle: Hauptformen der Mastopathie (nach Selberg)

	Fibrosklerose	Adenose	Cysten-Mamma
Alter	26-35	35-45	40-55
Epithel	kaum verändert	hyperplastisch	atrophisch oder apokriner Typ
Stroma	feinfaserig vermehrt	intralobulär grobfaserig vermehrt	ungeordnet hyalin
Läppchen	etwas unregelmäßig	vergrößert unregelmäßig	atrophisch
Cysten	mikroskopisch klein	variabel	makroskopisch erkennbar
Sitz	flächenhaft	Peripherie der Brust	mittlere Zone
Entzündung	keine	gering	deutlich
Maligne Entartung	Ø	3 %	1 %

Histologie der Mastopathie

Histologisch ergeben sich bei der Mastopathie ungemein wechselvolle Bilder, doch sind immer Veränderungen aller Gewebsbestandteile zu beobachten, vornehmlich aber am Bindegewebe sowie an Drüsen- und Ausführungsgängen.

Am einfachsten liegen die Verhältnisse, wenn eine reine Veränderung des Stromas ohne wesentliche Mitbeteiligung der Drüsenanteile vorliegt, also gewissermaßen eine "fibröse Mastopathie" im engeren Sinn. Statt zarter Bindegewebsstrabekel finden sich dann größere Gebiete, die von kernarmem manchmal hyalinen Bindegewebe eingenommen sind und in denen man noch Reste zugrundegehender, gewissermaßen erdrückter Drüsenbläschen und kleinere Milchgänge erkennen kann, die häufig kleinste Kalkkonkremente enthalten. Desgleichen können Verkalkungen von unregelmäßiger Ausdehnung im hyalinisierten Bindegewebe vorkommen, sind aber eher selten.

Gegenüber dem fast eintönigen Verhalten des gewucherten Bindegewebes weisen die Wucherungen des Epithels eine auch den Pathologen oft genug verwirrende Vielfalt auf.

Ausgangspunkt der epithelialen Wucherungen sind meist die kleineren Milchgänge. Die Wucherung kann sich in die Lichtung hinein oder nach außen in das Stroma erstrecken. Für den Pathologen sind die intrakanalikulären Wucherungen deswegen besonders unangenehm, weil er hier vor die folgenschwere Differentialdiagnose gegenüber einem Milchgangescarinom gestellt wird.

Die gutartigen intrakanalikulären Wucherungen können aus fast stromafreien Epithelfeldern bestehen oder zottig-papillomatös aufgebaut sein. Solide, drüsige und papilläre intrakanalikuläre Wucherungen können im Rahmen der Mastopathie über die Drüse verstreut vorkommen oder aber isoliert auftreten. Besonders die papillomatösen Gebilde führen nicht selten zu dem Symptom der "blutenden Mamma".

Die extrakanalikulären Wucherungen bestehen aus Drüsen-schläuchen, die von hohem, zumeist undifferenzierten, zylindrischem Epithel ausgekleidet sind, also einem Epithel, das weniger dem der normalen Drüsen als dem der Gänge entspricht. Sehr kennzeichnend sind die schweißdrüsenähnlichen apokrinen "blassen Epithelien".

Diese teils drüsigen, teils Cysten bildenden, aber auch einzeln oder in Gruppen (auch in völlig gesunden Brüsten) auftretenden Epithelien können sezernieren.

Wenn hoher Cysteninnendruck zu Epithelatrophie führt, gelangt der Cysteninhalt in Kontakt mit reaktionsfähigem Mesenchym und reizt dieses zu reaktiven Entzündungserscheinungen, die klinisch als leichte Schmerzen oder sogar geringem Temperaturanstieg in Erscheinung treten können.

Den Pathologen stellen solche "geplatzten" Cysten besonders im Schnellschnitt gelegentlich vor sehr heikle Fragen, da die reaktiven Zellwucherungen fast geschwulstmäßige Formen annehmen können. Mit der Zeit wandelt sich das Granulationsgewebe zu einer den Resthohlraum umschließenden hyalin-fibrösen Schale, in die sich Kalksalze einlagern können.

Mit Plattenepithel ausgekleidete Cysten leiten sich von den mamillennahen Ausführungsgängen ab, können Hornschuppen enthalten und als Cholesteatome oder Dermoidcysten imponieren.

Klinisch bedeutungsvoll ist weiterhin, daß die Myoepithelien oder Korbzellen gerade bei der Mastopathie häufig isoliert in Wucherung geraten können oder daß die neugebildeten Myoepithelien selbst Drüsenzellen bilden oder die ursprünglichen Drüsenzellen mitwuchern. Bei Fortschreiten dieser Wucherungen gegen die Peripherie kann in den inneren Abschnitten eine Vermehrung des bindegewebigen Stromas bis zur Sklerosierung einsetzen und das ganze Gebilde histologisch wie ein cirrhöses Carcinom aussehen. Die ganze Veränderung wird

einem amerikanischen Vorschlag entsprechend als "fibrosierende Adenose", in späteren Stadien auch als "sklerosierende Adenose" bezeichnet. Derartige Herde können vereinzelt in jedem Stadium im Rahmen einer Mastopathie auftreten, deren histologisches Bild gelegentlich sogar beherrschen. Man ist heute von der Harmlosigkeit dieser Veränderungen überzeugt. Wegen der gerade beim Schnellschnitt oft schwierigen Beurteilbarkeit sollte der Verdacht auf sklerosierende Adenose Anlaß sein, in jedem Fall den endgültigen histologischen Befund abzuwarten, bevor unnötig große Eingriffe durchgeführt werden.

Der differentialdiagnostischen Vollständigkeit halber soll an dieser Stelle noch die Plasmazellmastitis erwähnt werden, die auch noch Comedomastitis genannt wird. Vornehmlich in der 5. Lebensdekade bei Müttern auftretend entwickelt sich eine Verlegung der Ausführungsgänge mit Sekretstauung, periduktulärer steriler Entzündung und Auftreten von Lipoidgranulomen. Da die regionären Lymphknoten lebhaft beteiligt sind, kommt es leicht zur klinischen Verdachtsdiagnose eines metastasierenden Mammacarcinoms.

Mastopathie und Krebs

Schon Reclus äußerte trotz der klinischen Gutartigkeit Bedenken in der Prognose des oft verdächtigen klinischen Bildes. Auch König glaubte, daß derartige Brüste häufiger ein Carcinom bekommen als gesunde. Die meisten Autoren sehen in der Folgezeit die Mastopathie als eine Erkrankung an, die in einem ursächlichen Zusammenhang mit dem Carcinom steht (Tietze, v.Saar, Lichtenhahn, Pribram, Henke, W.Fischer, Klose und Sebening, Bertels, Ashkanazy, Dietrich, Eymers, Löwen, Ceelen, Kratochvil; zit. nach Konjetzny).

Die Angaben über die Häufigkeit der Umwandlung differieren jedoch erheblich. Sie schwanken von 0 bis 82 % (Konjetzny 0,5 bis 60 %, Heage und Fishedick 10 bis 80 %). Konjetzny begründet seine Ansicht, daß eine Mastopathie in Krebs übergehen kann, vor allem mit der Tatsache, daß man durch Follikulineinspritzungen bei bestimmten Mäuse- und Rattenstämmen eine Mastopathie und über diesen Weg ein Carcinom erzeugen kann.

Butenandt hat jedoch darauf hingewiesen, daß bei diesem Mäusestamm das Mammacarcinom nicht allein im Gefolge der übertriebenen Östrogenbehandlung entsteht, da diese Mäuse genetisch eine Krebsneigung besitzen (zit. nach Roth).

Nach den statistischen Berechnungen von Severi geht eine nicht operierte Mastopathie in mindestens 35 % in ein Carcinom über. Die krebsige Entartung erfolge dabei direkt von den Epithelzellen - in einem Fünftel der Fälle aus den "blassen Epithelien" - und nicht von den gutartigen Tumoren, die oft mit einer Mastopathie vergesellschaftet sind.

Nach Bloodgood, Semb, Kilgore, Lewison und Lyon (zit. n. Gregl) zeigen die "produktiven" Mastopathieformen eine besonders starke Neigung zur krebsigen Entartung.

Cheatle fand in seinem Krankengut bei dieser Mastopathieform eine maligne Entartung in 82 %, Konjetzny nennt Zahlen zwischen 10 und 82 %.

Saphir und Atkins mahnen zur Vorsicht und betonen, daß die scheinbare Umwandlung einer Mastopathie in ein Carcinom ziemlich häufig sei, "doch vermögen wir nicht, einen sicheren Beweis für den tatsächlichen Übergang einer Krankheit in die andere zu erbringen."

Die Ursachen der Differenzen mögen einmal in Zufallsbefunden liegen, besonders wenn der Fehler der kleinen Zahl hinzukommt. Andererseits ist sicherlich die unterschiedliche Bewertung durch einzelne Pathologen schuld. Es gibt aber auch Autoren, die gegen die Gefährlichkeit der Mastopathie sprechen (Frieese, Pickroth, Übermuth, Gregl und Schuster, Dontenwill u.a.).

Oft wurde in der Nachbarschaft von Mammacarcinomen ein Mastopathiefund erhoben. Die angegebene Häufigkeit dieses Nebeneinanders liegt zwischen 14 % (Fischer) und 100 % (McCarthy), jedoch ist nach Gregl und Schuster sowie Frieese der hohe Prozentsatz der Vergesellschaftung eines Mammacarcinoms mit einer Mastopathie nicht verwunderlich, wenn man das relativ häufige absolute Vorkommen der Mastopathie im unausgewählten Sektionsgut beachtet.

Die Häufigkeit des Auftretens einer Mastopathie wird von Olivi und Mitarbeitern mit 9,8 % und von Rush und Kramer mit 100 % angegeben. Nach Tietze liegt in 14,8 % und nach Rush und Kramer in 70 % die proliferative Form vor, meist werden Epithelproliferationen jedoch in einem Fünftel der Fälle gefunden.

Frantz und Mitarbeiter fanden bei 225 klinisch gesunden weiblichen Brustdrüsen des Sektionsgutes in 55 % eine Mastopathie, Borchard und Jaffee bei 200 "gesunden" Brustdrüsen in 93 %, Korpassy bei 300 "gesunden" Brustdrüsen in 38,3 %, Lindgreen bei 120 "gesunden" Brustdrüsen in 31 % (zit. n. Gregl und Schuster).

Möbius und Nizze fanden an 114 klinisch gesunden weiblichen Brüsten in 64 % eine Mastopathie, wovon ein Fünftel der proliferierenden Form zuzurechnen war. Gangektasien und Acinuscysten allein fanden sie bei 95,5 %.

Die großen Unterschiede in der Literatur beruhen ihrer Meinung nach auf einem unterschiedlichen Ausgangsmaterial, der Untersuchung verschieden vieler (und großer) Schnitte und der Zugrundelegung verschiedener Kriterien. Insgesamt entdeckten sie bei 28 % deutliche Epithelproliferationen (Selberg in 27 %, Kaufmann in etwa 20 %), in über der Hälfte unabhängig von der Mastopathie überwiegend erst ab dem 5. Dezenium. "Blasse Epithelien" waren in allen Altersklassen auch unabhängig von der Mastopathie nachweisbar.

Möbius und Nizze, Bloodgood u.a. vergleichen das Bild mit den atypischen Epithelwucherungen in der Prostata des alternden Mannes und kommen zu dem Schluß, daß wegen des häufigen Vorkommens der Epithelproliferationen die Möglichkeit einer carcinomatösen Umwandlung zurückhaltend beurteilt werden muß. Selberg und viele andere rechnen die proliferierende Mastopathie zu den Praeakanzerosen. Im Einzelfall entscheidet jedoch das entsprechende histologische Bild.

Abgesehen von diesen Diskussionen muß man das Ergebnis der epidemiologischen Krebsforschung beachten. Danach ist das Risiko für Frauen mit einer Mastopathie (oder einer anderen gutartigen Mammadysplasie) an Krebs zu erkranken etwa um den Faktor 2 größer als für gesunde Frauen.

Gershon-Cohen und Berger nennen auf Grund ihrer Untersuchungen als Risikofaktor die Zahl 4, Warren 4,5 und Sachs 2,64 bis 4,50, wobei er nach Altersgruppen aufgliedert: Frauen zwischen dem 30. bis 40. Lebensjahr mit einer Mastopathie seien 11,6mal so stark krebbsgefährdet und Frauen nach dem 50. Lebensjahr nur noch 2,5mal mehr als Gesunde.

Gatchell, Hockerty und Clagett fanden bei 9000 Mammacarcinomen in 88 Fällen (etwa 1%) eine intracystische Lokalisation.

Klinik der Mastopathie

In der Anamnese weisen die betroffenen Frauen nach Konjetzny oft folgende Erscheinungen auf:

1. unbestimmte Beschwerden oder Spannungsgefühl in einer oder beiden Brüsten
2. ausgesprochene Brustschmerzen, meist praemenstruell
3. pathologische Sekretion
4. Verhärtung oder Knotenbildung in einer Brust.

Nach Sachs sollen Frauen mit einer Mastopathie (oder anderen gutartigen Mammadysplasien) auch dem Frauenarzt zugeführt werden. Er fand nämlich (wie Taylor, Michels, W.Fischer, Rossber u.a.; zit. n. Konjetzny) bei etwa 20 % dieser Frauen Zyklusanomalien und bei etwa der Hälfte Erkrankungen der primären Geschlechtsorgane.

Neben dem jugendlichen Alter, der oft auffälligen gynäkologischen Anamnese und dem Tastbefund (Klose) spielt der meist zyklusabhängige Brustschmerz insofern eine differentialdiagnostische Bedeutung gegenüber dem Carcinom, als er bei Mastopathie in 40 bis 60 % der Fälle auftritt (Konjetzny).

Nach Haagensen ist in 7,2 % der Frauen ein ziehender oder stechender Brustschmerz das erste Symptom, das zur Feststellung eines Mammacarcinoms führt. Kaufmann fand diese Angabe besonders bei Frauen in der Menopause bestätigt. Das zeigt also den recht geringen Wert dieses differentialdiagnostischen Merkmals. Eine Mastopathie kann genauso symptomlos verlaufen wie ein Mammacarcinom.

Gelegentlich infiziert sich eine Mastopathie, der gestaute Inhalt wird bakteriell zersetzt und es kann sich eine abscedierende oder phlegmonöse Mastitis entwickeln, zu der der Schmerz als Symptom ebenfalls gehört. In diesen Fällen tastet man auch oft Lymphknoten.

Eine pathologische Sekretion weist nach Konjetzny auf eine Mastopathie. Man versteht darunter eine außerhalb von Graviddität oder Laktation auftretende Absonderung aus der Brustwarze, wobei deren Farbe und Zusammensetzung sehr verschieden sein kann.

Nach Kratochvil liegt ihr immer ein pathologisch-anatomischer Befund zugrunde und er fand sie beim Mammacarcinom sehr selten.

Bei 841 Mammatumoren fand er in 8,5 % eine pathologische Sekretion, in 2/3 der Fälle war die einfache Mastopathie und in 1/3 die Milchgangspapillomatose die Ursache.

Nach Semb findet sich bei 3 bis 5 % der einfachen Mastopathie diese pathologische Sekretion, in 31 bis 50 % der Fälle von Cystenmamma und bei der Milchgangspapillomatose bis zu 52 %.

Weishaar, Rummel und Kindermann von der Universitäts-Frauenklinik Erlangen untersuchten 75 Fälle von pathologischer Sekretion mit Hilfe der Galaktographie. Bei 30 Patientinnen fand sich kein morphologisches Substrat und bei ihnen verhielt man sich konservativ abwartend. Elfmal fand man eine einfache Mastopathie, achtmal eine stark proliferierende Papillomatose und - besonders bemerkenswert - achtmal ein Milchgangscarcinom, das man weder tasten, noch cytologisch oder mammographisch verifizieren konnte.

Sachs hat in jüngster Zeit die heutige Anschauung über die möglichen Ursachen einer Galaktorrhoe zusammengefaßt und kommt zu ähnlichen Ergebnissen.

Bei dem heutigen Wissensstand über das komplizierte Wechselspiel der verschiedenen endokrinen Reglerkreise und deren Beeinflussbarkeit durch die verschiedenen nervösen Zentren bis hinauf zur Hirnrinde lassen sich diese Ergebnisse oft recht zwanglos erklären.

Zusammenfassend meint Sachs, daß für die idiopathische Galaktorrhoe vermutlich eine hypothalamische Dysfunktion mit insuffizienter Bildung eines prolaktinhemmenden Faktors verantwortlich ist und die sekundäre Form in Verbindung mit einer Endokrinopathie und anderen Ursachen häufiger sei.

Von der pathologischen Sekretion müssen Absonderungen aus Fisteln abgegrenzt werden. Sie entstehen manchmal aus entzündeten ektatischen peripheren Milchgängen und können dann in unmittelbarer Mamillennähe austreten.

Ganz selten ist eine tuberkulöse Mastitis Anlaß zur pathologischen Sekretion oder Fistelbildung.

Das Durchschnittsalter der pathologischen Sekretion bei Frauen wird im Schrifttum verschieden angegeben:

Sørensen	33,5 Jahre
Foot und Steward	39 Jahre
Dontenwill	39,5 Jahre
Fitts und Donald	40 Jahre
Severi	40 Jahre
Burkhardt	43,6 Jahre
Semb	44 Jahre
Bertels	44 Jahre
W.Fischer	44 Jahre

Das Durchschnittsalter bei Frauen mit Mastopathie ist etwa 10 Jahre niedriger als bei einem Mammacarcinom, dessen 1. Alttersgipfel zwischen dem 45. und 50. Lebensjahr liegt.

Die jüngste Mastopathiepatientin war bei Semb 15 Jahre alt, bei Burkhardt 16 Jahre. Das höchste Alter nennt Kückens mit 76 und Burkhardt mit 80 Jahren.

Durch den Tastbefund ist die Diagnose Mastopathie nicht möglich. Nach Konjetzny sind meist die äußeren Quadranten befalle-
len. In der Regel tastet man verschieden große, unterschiedlich konsistente Knoten, deren Verschieblichkeit gut oder

schlecht sein kann. Gelegentlich sind sie druckschmerzhaft. Die Knoten können größer oder kleiner werden, gelegentlich ganz verschwinden. Sørensen und Geschickter betonen, daß eine völlige Remission während bzw. nach einer Schwangerschaft (und Laktation) möglich ist.

Nicht selten kommt es bei der Mastopathie durch schrumpfen-des fibröses Gewebe zur Mamillen- oder Hauteinziehung und gelegentlich lassen sich auch axilläre Lymphknoten palpieren (Frantz, König). Nach Blawatzka-Kostrubiak ist die linke Brust häufiger befallen, Beidseitigkeit sei die Ausnahme.

Besonders undankbar sind die Mastopathieformen, bei denen eine oder auch beide Brüste diffus knotig verändert sind. Wegen des charakteristischen Tastbefundes nennt man sie "Schrotkugelbrust".

Wenn man bedenkt, daß es sich bei der Mastopathie um endokrinbedingte Wucherungen des epithelial-drüsigen und bindegewebigen Anteiles handelt, die in mannigfacher Weise kombiniert sein können, und daß die Wucherungsformen herdförmig oder diffus über die ganze Brust verstreut vorkommen können, wird man die daraus resultierende bunte Mannigfaltigkeit der verschiedenen Erscheinungsformen dieses Krankheitsbildes verstehen.

Therapie der Mastopathie

Der Widerstreit der Meinungen hinsichtlich Pathogenese und Kanzerisierungsgefahr spiegelt sich in den unterschiedlichen Therapieempfehlungen wieder. Diese reichen von der prophylaktischen Amputation bis zu konservativ-hormonellen Maßnahmen.

Gregl richtet sich nach dem Alter und Befund:

bei jüngeren Frauen mit typischem Schmerz- und Tastbefund verordnet er Androgene, bei Frauen nach der Menopause fordert er bei jedem palpablen Tumor die Exstirpation in toto und bei diffusem Befall der Brust eine Mastektomie, da ja mit zunehmendem Alter die Mastopathie ab- und der Brustkrebs zunimmt.

Zängl, Sachs u.a. stehen auf dem Standpunkt, daß jede palpable und/oder röntgenologisch nachgewiesene Mammaveränderung grundsätzlich einer alsbaldigen histologischen Klärung bedarf.

Erhebliche Schwierigkeiten können sich bei den sogenannten Schrotkugelbrüsten junger Frauen ergeben. Wenn sich in den diffus mit Knoten durchsetzten Mammae umschriebene Areale finden, deren palpatorische Eigenschaften vom Durchschnitt abweichen oder wenn die Mammographie suspekte Bezirke aufdeckt, dann soll diese nach PE histologisch abgeklärt werden. Partielle Probeexcisionen führen häufig zu Rezidiven. Ergibt die Untersuchung eine höhergradige Proliferationstendenz, dann plädiert z.B. Dick - wenn auch schweren Herzens - für die Absetzung der Brust. Durch Kunststoffimplantation läßt sich der kosmetische Effekt gewaltig verbessern.

Die vorgetäuschte Größenabnahme eines Mammaknotens bei praemenstrueller Untersuchung oder beginnender Gravidität und der damit begründete Verzicht auf eine PE stellt nach Zängls Erfahrung einen fatalen Indikationsfehler dar.

DIE GYNÄKOMASTIE

Sie wird nach der WHO-Nomenklatur zu den gutartigen Dysplasien gezählt.

Definition: Man versteht darunter beim Mann eine Vergrößerung einer oder beider Brustdrüsen, die durch Hypertrophie aller ihrer Gewebsteile, also des Drüsen- und Fettbindegewebes (in unterschiedlicher Relation) zustande kommt.

Die einzelnen Erscheinungsformen

Als physiologisch anzusehen ist die bei Knaben im Pubertätsbeginn auftretende und in der Regel nach 2 bis 3 Jahren wieder verschwindende, kaum je den Areolardurchmesser überschreitende Brustdrüsenschwellung (Pubertätsmakromastie oder physiologische Pubertätsgynäkomastie). Ursächlich soll eine passagere Veränderung der testikulären Östrogene und Androgene die Hauptrolle spielen.

In einzelnen Fällen nimmt jedoch die Schwellung beim Knaben in der Pubertät ein solches Ausmaß an, daß sie sich kaum von der normalen weiblichen Brustentwicklung unterscheidet. Sie ist dann meistens beidseitig, selten einseitig. Gelegentlich scheint sie ein hereditäres Merkmal zu sein (Hansyde, Gangitano). Diese Form bleibt meist bis ins Erwachsenenalter hinein bestehen (persistierende Gynäkomastie); eine Milchsekretion besteht nicht. Auch besteht keine sonstige pathologische somatische Entwicklung. Die Hoden sind normal groß, die sekundären Geschlechtsmerkmale normal ausgeprägt und die psychosexuelle Entwicklung unauffällig.

Die Ursache dieser Form der Pubertätsgynäkomastie ist unbekannt. Die Hormonaktivitätsbestimmungen zeigen keine Besonderheiten, doch findet man im cellulären Urinsediment eine geringfügige Östrogenwirkung. Denkbare Ursachen sind in einem altersspezifischen Testosteronstoffwechsel (Leber) mit

einer verstärkten Östrogenbildung zu suchen. Auch eine Art pituitary overlap mit dem Prolactin wird, wie beim Klinefelter-Syndrom, diskutiert (Collet-Solberg und Grumbach, Paulsen). Nach Freilinger und Mitarbeiter kommen weibliche Geschlechtshormone als Auslöser der Pubertätsgynäkomastie nicht in Frage. Sie verdächtigen vielmehr das Gonadotropin und Prolactin.

Differentialdiagnostisch muß man immer auch die anderen, später aufgeführten Ursachen der Gynäkomastie abgrenzen. In diesem Alter am wichtigsten jedoch ist die Abgrenzung zur Klinefelter-Gruppe. Im Zweifelsfall entscheidet die Sexchromatin-Bestimmung, die der Gonadotropine, eine Spermauntersuchung und Hodenbiopsie. Bei der Pubertätsgynäkomastie fallen alle Untersuchungen normal aus. Auch die Abgrenzung zum Reifenstein-Syndrom (familiär gehäufte, besondere Form eines männlichen Hypogonadismus) und zum Del-Castillo-Syndrom ist wichtig (Stolecke).

Sehr selten ist auch die "idiopathische Gynäkomastie" von Knaben im Vorpubertätsalter.

Eine hormonale Therapie der Pubertätsgynäkomastie gibt es nicht (Prader und Hedinger). Die oft versuchte Choriongonadotropin- oder Testosteronbehandlung ist nutzlos und unlogisch, da diese Präparate gelegentlich selbst eine Gynäkomastie auslösen. Wichtig ist es, die Betroffenen über die Harmlosigkeit des Geschehens aufzuklären. Zeigen sich keine Rückbildungstendenzen, bleibt nur die chirurgische Entfernung, zu der man sich um so schneller entschließen wird, je schwerer die psychischen Rückwirkungen sind.

Kurzer historischer Überblick und diskutierte Entstehungsursachen

Der Name "Gynäkomastie" wurde von Galen geprägt. Er verstand darunter aber nur eine Variante, die mit einer le-diglichen Vermehrung des Fettgewebsanteiles einhergeht und die häufig als Pseudogynäkomastie bezeichnet wird.

Auf Ceylon beobachtete Darwin einen singhalesischen Gynäkomasten, der sogar Ammendienste verrichtet haben soll. Nach Darwins Meinung halfen in der ersten Zeit der Menschheitsentwicklung die Männer den Frauen bei der Kindernäh-rung und folglich faßt er die Gynäkomastie als einen Atavismus auf.

Entstehungstheorien, über die wir heute schmunzeln, gibt es einige: So meint Ammon, daß das Reiben der Hosenträger über eine chronische Entzündung zu Tumorbildung führen könne und v.Gusnar erklärte das gehäufte Auftreten bei Soldaten mit dem fortwährenden Anschlag des Gewehrkolbens. Stünke und Laurent (zit. n. Erdheim) gar hielten eine ab-norme sexuelle Enthaltsamkeit für die Ursache, und folge-richtig empfahl Laurent die sexuelle Befriedigung als The-rapie. Franck dagegen führte die Pubertätsgynäkomastie auf übertriebene Masturbation zurück (zit. n. Erdheim).

Schon früh hielten die meisten Autoren hormonelle Störun-gen für die Ursache. In erster Linie wird eine Schädigung bzw. Unterfunktion des Hodens angeschuldigt (Moskowicz, Herzenberg, Wesseling u.a.). In der Literatur werden in diesem Zusammenhang praktisch alle Hodenerkrankungen ge-nannt.

Einen Beweis für die hormonelle Entstehungstheorie erbrach-te die Erzeugung des Krankheitsbildes im Tierversuch und als Komplikation bei Hormonbehandlungen des Mannes (Gilbert, zit. n. Vogel; Neveling, Bolten, Loeser, zit. n. Kuhnke).

Erdheim führte als Gegner der Hormon-Theorie folgende Gründe an: Bei jüngeren Gynäkomasten mit zunehmendem Sexualtrieb könne man nicht von einer Hormonstörung im Sinne einer Feminisierung sprechen. Auch ältere Gynäkomasten würden mit ihrer Zeugungskraft ihre Mannbarkeit beweisen. Nicht alle Kastraten bekämen eine Gynäkomastie.

Trotzdem sprachen immer mehr Tatsachen für die Hormontheorie. Lewis und Geschickter fanden in zwei Gynäkomastenbrüsten einen auffallend hohen Follikelhormongehalt, während Strand die Östrinausscheidung im Urin eines Patienten auf das drei- bis fünffache der Norm erhöht fand. Meyer (zit. n. Kuhnke) fand eine Gynäkomastie bei einem Chorionepitheliom.

Voss nimmt eine konstitutionelle Anomalie als Grundbedingung an, genauso wie Boemke und Birkle.

Im Laufe der Zeit hatten verschiedene Ansichten zu verschiedenen Namensgebungen geführt. Wegen der entstandenen Begriffsverwirrung schlug Neveling 1950 eine neue Einteilung mit dem Oberbegriff Gynäkomastie vor:

- 1) Die vorübergehend auftretende Gynäkomastie. Dazu gehören die Fibrosis mammae virilis (Nordmann) und die Mastopathia adolescentium und senescium. Pathologische Sekretion ist selten.
- 2) Die dauernde (eigentliche) Gynäkomastie. Pathologische Sekretion häufiger.

Er betont, daß beide Formen fließend ineinander übergehen könnten.

Anlaß zu einer intensiven Beschäftigung mit dem Krankheitsbild war in der Kriegs- und vor allem Nachkriegszeit eine abnorme Häufung der Erkrankungsfälle (Lesker, Neveling, Bolten, Voss, Boemke und Birkle; Kuhnke, Becker, Kanther). Die meisten Autoren beschuldigten eine mangelhafte Ernährung, die zu einer Schädigung des endokrinen Systems führe.

Eine wichtige Rolle wird in diesem Zusammenhang der Leber zugeschrieben. Seit der Erstbeschreibung heißt die Gynäkomastie bei Lebercirrhose Silvestrini-Symptom.

Stefko fand bei Untersuchungen während einer Hungerperiode in ausgedehnten Untersuchungen histologisch Atrophien der Samenkanälchen, Phagocytose der Spermatozoiden durch die Sertoli-Zellen und ein Hineinwuchern von Bindegewebe. Schenk (zit. n. Neveling) fand in einem Hungerversuch bei einer männlichen Versuchsperson in der 4. Fastenwoche die Östrogenaktivität im Urin auf das vierfache der Norm erhöht. Nach Auffassung von Huebschmann, Boemke, Randerath, Siegmund, Koch und Nordmann (zit. n. Kuhnke) folgt die Gynäkomastie auf eine dys hormonale Störung.

Kuhnke berichtete ebenfalls über ein rapides Anwachsen der Gynäkomastien in der Nachkriegszeit, wobei die Männer im geschlechtsreifen Alter bevorzugt befallen wurden (was man früher kaum beschrieb). In 75 % war nur eine Brust befallen, die Mehrzahl der Patienten äußerte Druckschmerzhaftigkeit. Die häufig dem Leiden vorausgegangene heftige psychische Erschütterung läßt ihn an eine psychische Auslösbarkeit oder Wegbereitung über die Zwischenhirn-Hypophysenachse denken (in 53 % fand er Angaben über sexuelle Insuffizienzerscheinungen). Er kommt dann zu dem Schluß, daß eine resultierende Hypophyseninsuffizienz verantwortlich ist. Aufgrund des absinkenden Testikelhormons würde das nun überwiegende weibliche Hormon die praedisponierte Brustdrüse zur Proliferation anregen (vgl. sekundäre Amenorrhoe bei Frauen in Gefangenenlagern!).

Nach heutiger Ansicht ist die Gynäkomastie in der Regel ein Symptom, das am häufigsten bei Hypogonadismus, aber auch bei anderen Endokrinopathien und nicht endokrinen Krankheiten vorkommt.

In geringer Ausbildung ist sie häufig und soll bei 40 % der Männer histologisch nachweisbar sein.

Voraussetzung für das Wirksamwerden der verschiedenen Faktoren, die jetzt hier im einzelnen nicht erörtert werden können, ist eine gewisse Endorganempfindlichkeit. Nur bei einem Drittel der Patienten wird eine vermehrte Östrogenausscheidung gefunden. Nervöse Einflüsse sind möglich.

Eine kurze Aufstellung über das Vorkommen der Gynäkomastie zeigt die Vielfalt der möglichen Ursachen aus heutiger Sicht (aus Labhardt: Klinik der pathologischen Sekretion):

A) Physiologische Gynäkomastien

- 1) Neugeborenen-Gynäkomastie, Hexenbrust
- 2) Pubertäts-Gynäkomastie, transitorische und persistierende Form

B) Gynäkomastie bei Endokrinopathien

- 1) Hypogonadismus (Kastration, Klinefelter-Symptom, Lebererkrankungen, Unterernährung, Involution)
- 2) Testestumoren (insbesondere maligne Teratome)
- 3) Feminisierende NN-Tumoren (meist maligne)
- 4) Hyperthyreose
- 5) Adenohypophysentumoren
- 6) Hermaphroditismus

C) Gynäkomastie durch Medikamente

- 1) Gonadotropine
- 2) Östrogene
- 3) Testosteron
- 4) Cortexon, NNR-Gesamtextrakt
- 5) Digitalis
- 6) INH, α -Methyl Dopa, Amphetamine, Reserpin, Chlorpromazin, bestimmte Antiandrogene

D) Gynäkomastie bei nicht endokrinen Krankheiten

- 1) Lepra
- 2) Leukämie
- 3) Nervenkrankheiten, Syringomyelie, Friedreich'sche Ataxie
- 4) Bronchus-Ca (paraneoplastisches Syndrom)
- 5) Osteoarthropathie
- 6) Urämie
- 7) Chronische Haemodialysen

E) Familiär

F) Idiopathisch

Diagnostik

Für die Diagnose ist die Palpation insofern wichtig, als man dadurch die Pseudogynäkomastie (=Lipomastie) nachweisen kann. Bei der echten Gynäkomastie tastet man meist einen derben, erbs- bis faustgroßen Drüsenkörper, der (etwas) druckschmerzhaft sein kann.

Wichtig ist eine exakte Anamnese hinsichtlich Familienanamnese und Eigenanamnese, wobei besonders auf eingenommene Medikamente geachtet werden muß. Auch wenn palpatologisch kein Hodentumor feststellbar ist, empfiehlt sich die Durchführung eines Schwangerschaftstestes, da an ekto-
pische Teratome gedacht werden muß. Die Hypophysendiagnostik umfaßt Sellaaufnahme und eventuell ~~per~~imetri-
sche Untersuchungen. Gedacht werden muß auch noch an die Leber- und Schilddrüsendiagnostik, sowie an die röntgenologische Thoraxuntersuchung zum Ausschluß eines Bronchialcarcinoms. Eventuell läßt man noch die 17-Ketosteroide bestimmen.

Gynäkomastie und Carcinom

Die Ansichten über die bösartige Entartung der gynäkomastisch veränderten Brustdrüse sind geteilt.

Nach Gilbert (zit. n. Vogel) hatten 19 % der männlichen Brustkrebsträger früher eine Gynäkomastie.

Kanther berichtet über das Auftreten eines metastasierenden Brustkrebses bei einem 62jährigen Mann nach jahrelangem Bestehen einer dystrophischen Gynäkomastie. Seines Wissens nach sei so ein Fall in den Nachkriegsjahren noch nicht beschrieben worden und er vermutet einen pathogenetischen Zusammenhang.

Daß sich nach hohen Östrogendosen beim Mann Brustkrebs gebildet hätte, wird in der Literatur verschiedentlich mitgeteilt (Liebegott, Neveling). Liebegott fand dabei gleichzeitig eine Mastopathie.

Kuhnke berichtet über 107 männliche Brustgeschwülste, unter denen sich 4 Carcinome befanden. Einen pathogenetischen Zusammenhang mit anderen Erkrankungen konnte er jedoch weder klinisch noch morphologisch nachweisen.

Büsing fand unter 192 Gynäkomastien kein einziges Carcinom, ebenso wenig wie Sirtori und Veronesi bei 218, Treven bei 406 und Piazza bei 38 Gynäkomastien.

Bei tastbarem Brustdrüsentumor des Mannes muß jedoch immer differentialdiagnostisch an ein Mammacarcinom gedacht werden.

Nach Cheatle und Cutler fand Williams unter 2422 Brusttumoren 25 männliche, wovon 6 benigne und 19 maligne waren. Bei Schuchard waren unter 413 männlichen Brusttumoren 14 % benigne und 86 % maligne.

Nach neueren großen amerikanischen Statistiken beträgt der Anteil der männlichen Brustkrebse an allen Brustkrebsen insgesamt etwa 1,4 % (Gurlt, Billroth, Schonborn und Riedel) bis 1,9 % (Müllder). Mohule fand unter 248 männlichen Brustkrebsen keinen unter 41 Jahren.

Das Durchschnittsalter der männlichen Brustkrebsträger wird von Williams mit 50 Jahren und von Keyser mit 61 Jahren angegeben (zit. n. Cheatle und Cutler).

Therapie bei Gynäkomastie

Hat man therapeutisch angehbare Ursachen der Gynäkomastie gefunden, so sind diese zu beseitigen.

Ist die Gynäkomastie im Selbstbewußtsein des Patienten kosmetisch sehr störend oder mit Schmerzen verbunden, so ist die chirurgische Entfernung indiziert, wenn nach ~~der~~ Abschluß der Pubertät noch ein bis zwei Jahre vergangen sind (Prader, Hedinger). Bis zu dieser Zeit ist nach Ansicht der genannten Autoren eine spontane Rückbildung durchaus möglich. Die Schmerzen kann man mit lokaler Testosteronapplikation zu lindern versuchen, eine Heilung mit Testosteron oder anderen Hormonen ist jedoch nicht zu erwarten (eher eine Verschlechterung).

Dagegen ist nach Ansicht Kuhnkes eine spontane Rückbildung in jedem Lebensalter möglich und er berichtet über einen Fall, der durch "Besprechen" geheilt worden sei.

Bemerkenswerte "Therapieerfolge" hatte auch Bordasch. Der einen Hälfte der mit konservativen Mitteln (physikalisch und hormonell) behandelten Patienten ließ er - bei teilweisem stationären Aufenthalt - überhaupt keine Therapie angedeihen und konnte bei a l l e n Patienten meist innerhalb eines halben Jahren (zwischen 3 Wochen und 3 Jahren) eine völlige Rückbildung der Gynäkomastie beobachten. Er operiert nur noch bei Fällen von umschriebener, verdächtiger Verhärtung (54 von 162 Fälle).

Nach Gregl besteht im Schrifttum keine Übereinstimmung über die Testoviron-Therapie und er stellt fest, daß im deutschen Schrifttum der primären chirurgischen Behandlung der Vorzug gegeben wird.

Scharsach sieht die Vorteile des chirurgischen Vorgehens in der völligen Beseitigung der Schmerzen, der exakt gesicherten Diagnosestellung und der Rezidivfreiheit. Zängl empfiehlt beim Erwachsenen oder alten Mann, besonders bei Wachstumstendenz, die Exstirpation des gesamten Drüsenkörpers unter Erhaltung der Brustwarze, weil ein Malignom klinisch nie sicher ausgeschlossen werden kann.

DIE ECHTEN GUTARTIGEN NEUBILDUNGEN DER MAMMA

Sie sind weit seltener als die gutartigen Dysplasien./

Das Fibroadenom

ist das häufigste unter ihnen.

Dieses Krankheitsbild ist nicht so umstritten wie das der Mastopathie, denn seitdem man sein histologisches Bild kennt, zählt man es zu den gutartigen Mammatumoren und es wurde von Anfang an als echter Tumor bezeichnet.

Die Streitfrage war lediglich, ob es sich um gleichwertiges Nebeneinander von Bindegewebs- und Epithelwachstum handelt oder ob eine dieser Komponenten eine führende Rolle spielt, während die andere nur passiv mitwuchert.

Burkhardt vertrat die Ansicht, es handle sich um einen Beweis für die Conheim'sche Keimversprengungstheorie. Er beobachtete nämlich bei Zwillingsschwestern fast an gleicher Stelle und zu gleicher Zeit je ein Fibroadenom der Mamma.

Theile sprach bereits 1909 beim Fibroadenom und bei der Mastopathie von fibroepithelialer Degeneration und glaubte, daß beide grundsätzlich gleicher Natur sind.

Moskowicz nimmt an, daß unreife, wachstumsbereite Gewebe durch hormonale Störungen bei bestehender Konstitutionschwäche zur Hyperplasie angeregt werden.

Glasunow bezeichnet die Fibroadenome wie die Mastopathie und andere Erkrankungen als "dyshormonale Hyperplasien", deren Wachstum durch die Geschlechtsorgane gefördert werde.

Sørensen erreichte Adenombildung, intrakanalikuläre Epithelproliferation und Bindegewebshyperplasie durch Verabreichung großer Östrinmengen.

Auch W. Fischer, Konjetzny und Uebermuth fassen Fibroadenome und Mastopathie als gleichartige Prozesse auf.

Heute ist man nach Selberg der Ansicht, daß der Ausgangspunkt der Fibroadenome durch eine Entwicklungsstörung abgetrennte fetale Teile der Drüse sind, also Keime, die epitheliale und bindegewebige Anteile besitzen.

Dafür soll vor allem die meist deutliche Abkapselung dieser Geschwülste sprechen. Nach Hamperl stehen sie mit den Milchgängen in Verbindung.

Pathologisch-anatomisch finden sich vermehrt Drüsenparenchym und Bindegewebe. Je nach Überwiegen des einen oder anderen Gewebes sprach man früher von Adenofibrom oder Fibroadenom. Die Drüsenendbläschen sind etwas erweitert und werden von einem einschichtigen kubischen Epithel ausgekleidet; meist liegen sie gruppenförmig beisammen. Umgeben sind diese adenomatösen Bildungen von einem oft stark vermehrten, lockeren bis festen Bindegewebe.

Nach der Beziehung zwischen Bindegewebe und Epithel werden heute zwei Formen unterschieden:

1. Der intrakanalikuläre Typ

Bei ihm wächst das Bindegewebe kolbig gegen die Drüsenbildungen vor und bedingt eine verzernte, abgeplattete, oft langgestreckte Form derselben. Oft führt es zu polypösen Bildungen in den Lumina der Acini und Gänge.

Insgesamt soll dieser Typ häufiger sein und besonders bei verheirateten Frauen vorkommen (Rose, Hölscher).

2. Der perikanalikuläre Typ

Hier umgibt das gewucherte Bindegewebe die verzweigten, epithelialen Kanäle wie ein Mantel von allen Seiten und polypenartige Wucherungen sind selten zu beobachten.

Diese Form soll vorwiegend bei Mädchen und unverheirateten Frauen vorkommen.

Nun kommen diese beiden Formen keineswegs immer nur getrennt vor, sondern oft bestehen sie nebeneinander oder zeigen fließende Übergänge.

Auch das gemeinsame Auftreten von Fibroadenom und Mastopathie soll nicht selten sein (Wiegand, Aschoff).

Eine Sonderform des Fibroadenoma intracaniculare ist das Fibro-(Cysto)-adenoma phylloides (nach WHO: celluläre Form des Fibroadenoma intracaniculare). Es wird auch Cystosarkom genannt.

Bei ihm ist das Bindegewebe so zellreich, daß es an ein Sarkom erinnert oder es kann schleimig oedematös sein, so daß es dann mit dem Fibromyxom verwechselt werden kann. Wegen des Zellreichtums und des eigenartigen blättrigen Baues hieß es auch Sarkoma phylloides.

Diese Gebilde können zwar recht schnell wachsen (besonders in der Schwangerschaft) und ein Gewicht von 20 kg erreichen, verhalten sich aber nie wie ein Sarkom. Sie sind lappig gebaut und fibrös abgekapselt wie auch die anderen Fibroadenome.

Das Durchschnittsalter der Trägerinnen wird mit 40 bis 50 Jahren angegeben. Die Entartung zu einem malignen Sarkom ist im Schrifttum gelegentlich beschrieben.

Nach Cheatle und Cutler entstehen diese Gebilde aus dem subepithelialen fibrösen Gewebe der Milchgänge oder aus dem pericanaliculären oder periacinösen Bindegewebe.

Bei Fibroadenomen sind die derbe Konsistenz, ihr solitäres Vorkommen bei überwiegend jüngeren Frauen und ihre gute palpatorische Abgrenzbarkeit hervorgehoben worden (Saphir, Hamperl). Sie seien meist schmerzlos (Löwen), jedoch seien nicht selten mehrere Knoten tastbar, zum Teil wie bei einer diffusen Mastopathie. Im Rahmen der Masto-

pathie können sie auch weniger scharf begrenzte Wucherungsherde von ganz verschiedener Größe bilden. Fibroadenome können leicht mit solitären, prall gefüllten Mammacysten verwechselt werden, jedoch kann ihre Oberfläche auch höckrig sein. Ihre Größe ist sehr unterschiedlich, meist sind sie kirsch- bis faustgroß. Die Konsistenz ist überwiegend derb bis hart. Der häufigste Sitz ist wie bei der Mastopathie (und beim Carcinom) der obere äußere Quadrant. Hölscher fand keine Seitenbevorzugung, andere Autoren fanden die linke Mamma häufiger befallen.

Eine pathologische Sekretion ist selten (Hölscher). Ihre Größe kann lange Zeit konstant bleiben, um dann plötzlich zuzunehmen.

Bei Selberg beträgt der Anteil der Fibroadenome an allen tumorösen Mammaveränderungen 8 %, der Anteil aller gutartigen echten Geschwülste insgesamt 13 %.

Im Einsendegut der chirurgischen Universitätsklinik Zürich unter Einbeziehung der Mastopathie war das Fibroadenom mit 27,5 % aller gutartigen Brustgeschwülste vertreten, in der chirurgischen Universitätsklinik Göttingen dagegen in 21,5 % der Fälle allein und in 8,7 % kombiniert mit Mastopathie (zit. n. Gregl und Schuster). Zängl fand bei 512 gutartigen tumorösen Mammaveränderungen 111 Fibroadenome (21,7 %).

Möbius und Nizze fanden bei 114 klinisch gesunden weiblichen Brustdrüsen in 13,2 % Fibroadenome, Gansau fand Fibroadenome etwa zweieinhalb mal häufiger als Mastopathien.

Im Einsendegut von Kellner und Gati war bei Frauen unter 35 Jahren ein Fibroadenom in 53 %, zwischen 35 und 45 Jahren in 30 % und nach 45 Jahren in 13 % nachweisbar.

Nach Maaßen sind Fibroadenome oft mit Cysten kombiniert und zwischen 20. und 25. Lebensjahr am häufigsten. Cysten allein seien häufiger im Alter anzutreffen. Obermann und French fanden Fibroadenome in 39 % aller gutartigen Veränderungen der weiblichen Brustdrüse und ein Durchschnittsalter von 39 Jahren.

Bei Burkhardt war das Durchschnittsalter 35, bei Severi 32, bei Fitts und Donald 30 und bei Gregl 35 Jahre.

Hinsichtlich der Diagnostik und Therapie ergeben sich keine neuen Gesichtspunkte. Die Behandlung hat bei palpablem Befund stets eine operative zu sein.

Andere gutartige Neubildungen in der Brust

Insgesamt sind sie selten und machen z.B. bei Selberg etwa 5 % aller Mammabefunde aus.

Die traumatische Fettgewebsnekrose

Sie führt zu einem lipophagen Granulom und kann natürlich überall vorkommen.

Ihre Differentialdiagnose ist meist schwierig, da nämlich narbenähnliche Verhärtungen im Drüsenkörper auch aus alten Abszessen oder abgeheilten Mastitiden, selten auch aus Einspritzungen oder ähnlichem resultieren können. Klinisch können alle diese Granulome, besonders bei gleichzeitigem Vorliegen palpabler Axillarlymphknoten, nicht von bösartigen Geschwülsten unterschieden werden.

Meist handelt es sich um auffallend schmerzlose, harte Scheingeschwülste, die mit der Haut adhärent sein können.

Der Grundsatz einiger Chirurgen, bei Hautfixation von Tumoren ohne Histologiebefund sofort die Ablation zu fordern, besteht demnach sehr zu Unrecht.

Zängl fand unter 1194 Mammatumoren 4 lipophage Granulome.

Das Milchgangspapillom

Es ist eine von der Wand der Ausführungsgänge gegen die Lichtung gerichtete zottige Wucherung mit zartem fibrösem Grundstück, der von einem an vielen Stellen polymorphen, meist einschichtigen Zylinderepithel bedeckt ist. Diese papillären Wucherungen können zuweilen so üppig sein, daß sie die ganzen Hohlräume dicht ausfüllen. Die häufig vor-

kommenden Kreislaufstörungen in den Zotten führen nicht selten zur Erscheinung der blutenden Mamma, jedoch kann es auch infolge von Reizung einzelner Drüsenbezirke zu andersartiger pathologischer Sekretion kommen.

Das bevorzugte Alter dieser intrakanalikulären Papillome liegt zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr.

Hauptlokalisation sind die zentralen Brustdrüsenteile, meist in unmittelbarer Brustwarzennähe.

Papillome als isolierte Geschwülste in Cysten- oder Ausführungsgängen sind selten. Häufiger dagegen kommen sie, zum Teil über die ganze Brust verstreut, im Rahmen der überwiegend proliferierenden Mastopathie vor.

Nach Sachs kommen sie in 2,4 % der weiblichen gutartigen Mammatumoren als isolierte Gebilde und in 7,6 % im Rahmen einer Mastopathie vor. Das Durchschnittsalter gibt er mit 44,5 Jahren an. Zängl fand unter 512 gutartigen Mammatumoren 4 Milchgangspapillome.

Bei entsprechend atypischen Epithelbefund fordern die meisten Autoren wegen der Gefahr der malignen Entartung eine Mastektomie als Therapie.

Fibrome

Reine Fibrome sind in der Mamma äußerst selten.

Da früher diese Diagnose oft falsch gestellt wurde, kann man nach Schultz-Brauns Literaturangaben nur bei Vorliegen von exakten histologischen Befunden verwerten.

Klose und Sebening unterscheiden ein dichtes, zellarmes Fibroma durum von einem entsprechenden Fibroma molle.

Sie sollen Frauen und Männer aller Altersklassen befallen und eine rundliche bis scheibenförmige Gestalt haben. Zängl fand unter 1194 Mammatumoren 20 Fibrome.

Das Myxofibrom soll etwas häufiger sein als das reine Fibrom (Klose und Sebening, Schultz-Brauns, Schumacher), insgesamt sind sie sehr selten.

Häufig werden das Myxofibrom ebenso wie das Cystosarkoma phylloides als Myxosarkome bezeichnet.

Klose und Sebening glauben, daß die meisten Fibromyxome eine schleimige Entartung fibroepithelialer Tumoren, insbesondere des Fibroadenoms seien.

Rose fand bei 645 Mammatumoren ein Fibromyxom. Bei Finsterer ist auch eines beschrieben.

Nach Hamperl neigen sie gelegentlich zu Rezidiven und sollen dann gut auf Röntgenbestrahlung ansprechen.

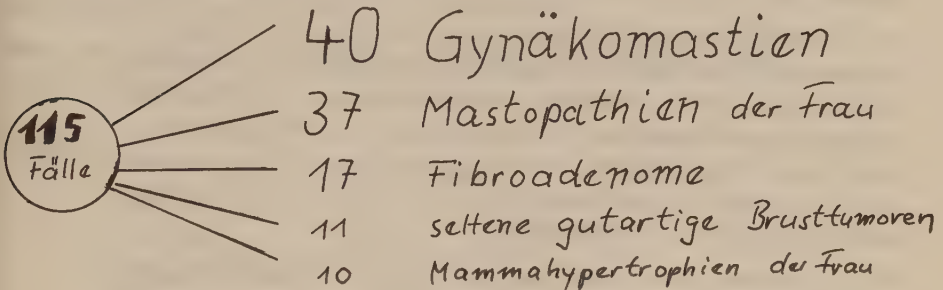
Seltene Tumoren in der Mamma sind auch Atherome, Lipome, Neurofibrome, Haemangiome, Lymphangiome und Epitheliome. Sie werden in der Regel unter der Annahme eines Fibroadenoms entfernt und dann erst histologisch richtig eingeordnet.

Besprechung des einschlägigen Erlanger Krankengutes

Im Zeitraum von 1956 bis 1970 konnten 115 Fälle von benignen tumorösen Veränderungen der Mamma erfaßt werden, wobei von 1965 bis 1970 20 ambulant versorgt wurden.

Unter den ambulant geführten Fällen waren 13 Gynäkomastien, 2 Fibroadenome, 3 seltene gutartige Mammatumoren und 2 Mastopathien.

Insgesamt gliedert sich das Krankengut in:



In der gleichen Klinik wurden von 1955 bis 1970 285 Patientinnen wegen Mammacarcinom behandelt. Der Anteil der gutartigen (nichtentzündlichen) Mammaveränderungen beträgt also 28,7%. (Bei Zängl 44 %, Selberg 55 %, Maaßen 48 %, Pitts und Donald 66,4 %, Severi 59,5 %, Gershon-Cohen und Ingleby 66 %.)

Das Durchschnittsalter der gutartigen (nichtentzündlichen) Mammaveränderungen beträgt bei uns 38,6 Jahre, bei den Mammacarcinomen 54,8 Jahre. Es ergibt sich also eine weitgehende Übereinstimmung mit den meisten Veröffentlichungen, die feststellen, daß das Durchschnittsalter der Mammacarcinome um etwa 10 Jahre höher liegt als das der gutartigen Mammaveränderungen. (Die Mammahypertrophiefälle wurden von uns dabei nicht beachtet.)

Die Gynäkomastie

Anamnestiche Besonderheiten:

Die Anamnesendauer wurde mit 1 Woche bis 6 Jahre angegeben und betrug meist etwa 3 Monate.

Bei den jungen Patienten bestand immer ein deutlicher Zusammenhang mit dem Auftreten der Pubertät, wobei sich nur bei einem Patienten eine beidseitige Gynäkomastie gebildet hatte. Bei allen fehlte eine spontane Rückbildungstendenz.

Bei einem 39jährigen Patienten hatte der Vater auch eine beidseitige Gynäkomastie gehabt. Angaben über irgendwelche Zeichen von Hypogonitismus wurden in keinem Fall gemacht, nur bei einem 29jährigen Patienten wird berichtet, er habe sich wegen Oligospermie einer Testicomb-Behandlung unterzogen und daraufhin nach etwa einem halben Jahr eine rechtsseitige Gynäkomastie bekommen.

Ein 75jähriger Mann bekam parallel zu einer Progynon-Depot-Therapie (wegen "Prostatahypertrophie") eine beidseitige, asymmetrische Gynäkomastie und bei einem 64jährigen Patienten stellte sich eine einseitige Gynäkomastie ein, nachdem er ein Jahr lang täglich 12 mg Decortilen bekommen hatte (wegen Asthma bronchiale).

Ein 65jähriger Patient starb 6 Jahre nach Entfernung einer einseitigen Gynäkomastie an Bronchialcarcinom, bei einem Patienten hatte sich eine einseitige Gynäkomastie nach der Entfernung eines Magencarcinoms gebildet.

Von einem Patienten wird über erheblichen Alkoholkonsum berichtet, ein anderer litt seit Jahren an Neurofibromatose. Bei beiden war die Gynäkomastie einseitig.

Symptomatik:

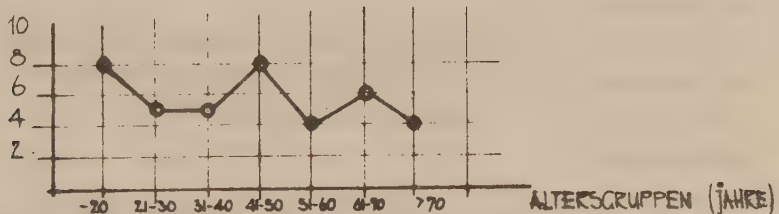
Fast immer war die Knotenbildung Anlaß zum Aufsuchen eines Arztes. Der Umfang des Knotens bewegte sich zwischen kirsch- und faustgroß. Etwa die Hälfte der Patienten hatte ein Größerwerden bemerkt und ebenso etwa die Hälfte klagte über Druck-, Spontan- oder Berührungsschmerz.

Alter:

Der jüngste Patient war 14 und der älteste 80 Jahre alt, das Durchschnittsalter beträgt 40,99 Jahre.

Eine signifikante Bevorzugung bestimmter Altersgruppen war nicht festzustellen.

Tabelle:



Lokalisation:

Die Lokalisation war meist mamillennah, 19 x rechts, 17 x links, 3 x beidseitig und 1 x nicht angegeben.

Behandlung:

Die Behandlung erfolgte durch Exstirpation in toto, möglichst unter Erhaltung der Mamille.

Die Mastopathie

Im Beobachtungszeitraum fanden sich 37 Patientinnen mit Mastopathie, 2 davon wurden ambulant behandelt.

Bei einer 47jährigen und einer 30jährigen Patientin ergab die histologische Untersuchung eine sklerosierende Adenose.

Anamnestische Besonderheiten:

Angaben über die gynäkologische Anamnese fanden sich nur spärlich: 7 x wurden gynäkologische Operationen erwähnt, 23 Patientinnen hätten zusammen 40 Kinder.

5 Frauen wurden an ihrem 1.Rezidiv und 4 an ihrem 2.Rezidiv operiert.

Bei einer 61jährigen Patientin war eine Mamma-Amputation der Gegenseite wegen eines Mammacarcinoms vorausgegangen.

Symptomatik:

In der Regel war die Feststellung eines tastbaren, erbs- bis faustgroßen, meist derb-knotigen, selten glatt-cystischen, meist gutverschieblichen Tumors Anlaß für das Aufsuchen eines Arztes.

Vorwiegend praemenstruell ziehende Brustschmerzen wurden 16 x angegeben, bei gelegentlich diffusem Tastbefund im Sinne einer Schrotkugelbrust. 11 Frauen äußerten Druckschmerz des getasteten Knotens. 5 x sei ein Wachstum des Knotens bemerkt worden.

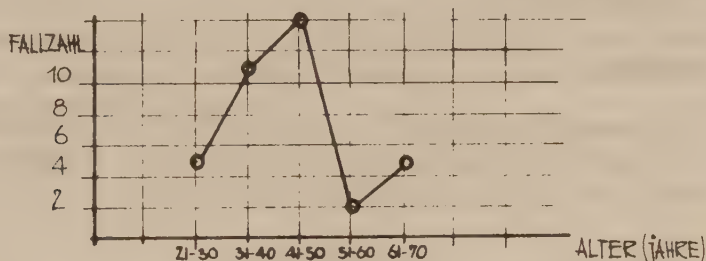
Bei einer 48jährigen Patientin lag eine blutende Mamma mit galaktographisch cystisch erweiterten Ausführungsgängen vor.

Bei einer 61jährigen Patientin bestand eine Haut- und Mamilleneinziehung der mastopathisch veränderten, gut verschieblichen Brust.

Alter:

Das Alter lag zwischen 22 und 66 Jahren, das Durchschnittsalter beträgt 42,9 Jahre.

Tabelle über die Altersverteilung unserer Mastopathie-Patientinnen:



Lokalisation:

Die Lokalisation war 19 x links, 15 x rechts und 3 x beidseitig. Am häufigsten (21 x) war auch bei uns der obere äußere Quadrant befallen.

Behandlung:

Die Behandlung bestand nach Möglichkeit in der totalen Exstirpation und anschließender Schnellschnittuntersuchung.

Bei einer 62jährigen Patientin mußte die Schnellschnittdiagnose eines amputierten Carcinoms nach der endgültigen histologischen Aufarbeitung zugunsten einer Fibrosis mammae revidiert werden.

Das Fibroadenom

Im Berichtszeitraum wurden 17 Frauen wegen eines Fibroadenoms operiert. Die Tumoren wurden alle in toto exstirpiert und in den meisten Fällen mittels Schnellschnittuntersuchung diagnostiziert.

Als endgültige histologische Diagnose wird 16 x ein Fibroadenom (ohne weitere Unterteilung) und 1 x ein Cystadenoma phylloides genannt. An ihm war eine 22jährige Patientin erkrankt, wobei der Tumor pflaumengroß, derb und gut verschieblich war.

Anamnese:

Die Anamnesenerhebung war in der Regel äußerst unvollständig. Als Verschleppungszeit wird meist etwa 1 Monat genannt, die Extreme sind 2 Wochen und 6 Jahre.

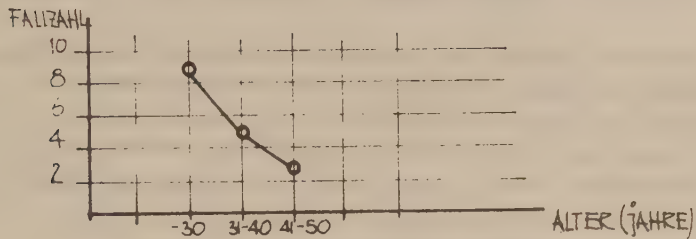
Symptomatik:

Das meist zufällige Ertasten eines Knotens in der Brust führte die Frauen in der Regel zum Arzt. 2 Frauen hätten ein Größerwerden bemerkt, von 5 wird eine Druckschmerzhaftigkeit angegeben. Bei einer Patientin war das Fibroadenom nicht auf der Unterlage verschieblich, bei einer anderen konnte man die entsprechenden axillaren Lymphknoten tasten.

Alter:

Das Alter der Patientinnen lag zwischen 19 und 50 Jahren, das Durchschnittsalter betrug 31,3 Jahre.

Graphische Darstellung der Altersverteilung:



Lokalisation:

Die Lokalisation der meist derben, erbs- bis hühnerei-
großen Tumoren war 10 x die linke und 7 x die rechte Brust.
Eine Bevorzugung bestimmter Quadranten konnte von uns
nicht beobachtet werden.

Die Mammahypertrophie

Von 1956 bis 1970 wurden in der chirurgischen Universitätsklinik Erlangen zehn Frauen wegen Mammahypertrophie operiert. Bei neun Frauen war die Hypertrophie beidseitig, einmal nur rechts. Bei der 24jährigen Patientin mit der Asymmetrie sei die rechte Brust von Anfang an stärker gewachsen. Bei der Operation war sie fast doppelt so groß wie die linke, normal entwickelte Brust.

Die ersten acht Plastiken wurden nach der Methode von Gorband-Lexer zweizeitig operiert, wobei es in fünf Fällen zu Mamillenrandnekrosen und Sekundärheilung kam.

Die beiden letzten Reduktionsplastiken wurden nach der Methode von Strömbeck operiert (einzeitig). Sie heilten primär.

Korrigierende Operationen wurden in fünf Fällen nachträglich durchgeführt.

Die anamnestischen Angaben in den Krankenblättern waren sehr unvollständig; 7 Patientinnen hatten zusammen 13 Kinder geboren, gynäkologische Operationen oder sonstige Besonderheiten sind nicht erwähnt.

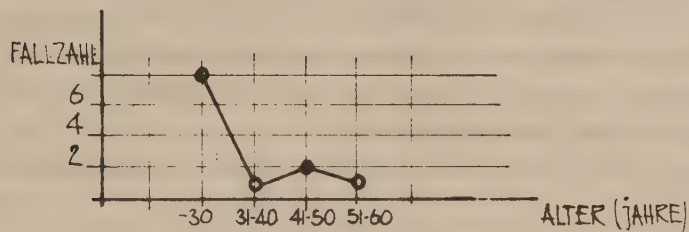
Ein zeitlicher Zusammenhang des Brustwachstums mit der Schwangerschaft wurde von zwei Patientinnen genannt, bei zwei Patientinnen setzte das Wachstum mit der Pubertät ein.

Die Hälfte der Patientinnen klagte über ziehende Schmerzen am cranialen Brustansatz.

Bei einer 42jährigen Patientin bestanden seit 5 Jahren praemenstruelle Brustschmerzen. Der Palpationsbefund ergab eine Schrotkugelbrust in beiden hypertrophischen Hängebrüsten. Histologisch fand sich eine Mastopathia cystica fibrosa.

Die jüngste Patientin war 19, die älteste Patientin 55 Jahre alt. Das Durchschnittsalter betrug 30,7 Jahre.

Tabelle



Seltene benigne Brusttumoren

Davon konnten 11 Fälle bearbeitet werden, von denen sich 4 als reine Hauterkrankungen herausstellten:

36jähriger Mann mit Lymphadenosis cutis benigna

15jähriger Junge mit hyperkeratotischem Papillom

61jährige Frau mit unspezifischem Narbengewebe (ein halbes Jahr nach Radikaloperation)

70jährige Frau mit exulcerierendem Epitheloidzellgranulom.

Bei einem 35jährigen Mann wurden aus schmerzhaften Fremdkörpergranulomen die Teile einer abgebrochenen Nadel entfernt.

Bei einer 61jährigen Frau hatte ein zwei Wochen zurückliegendes Trauma zur Ausbildung eines pflaumengroßen lipophagen Granuloms geführt. Bei einer 33jährigen Frau wurde ein erbsgroßes Granulom entfernt, wobei sie sich an ein Trauma nicht erinnern konnte.

Aus der Brust einer 44jährigen und einer 35jährigen Frau sowie eines 16 Monate alten Knäbleins wurde je ein Lipom entfernt.

Bei einer 59jährigen Patientin hatte sich drei Wochen nach einer PE aus der linken Mamma wegen Mastopathie eine Lymphocyste gebildet, die entfernt wurde.

ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde der Versuch unternommen, neben der Besprechung der tumorösen, gutartigen Veränderungen der Brustdrüse auf die äußerst verantwortliche differentialdiagnostische Abgrenzung zum Mammacarcinom hinzuweisen. Deshalb wurde besonderes Gewicht auf das Diagnostik-Kapitel gelegt und es sollte auch versucht werden, den Stellenwert der modernen apparativen Untersuchungshilfen kritisch zu beleuchten.

Bis heute ist nur durch eine Vorverlegung der Diagnose des Mammacarcinoms dessen schlechte Prognose zu verbessern. Der sinnvolle Einsatz von klinischer Untersuchung und apparativer Diagnostik, insbesondere der Mammographie und ihrer Zusatzmethoden, kann bei Beachtung ihrer Indikationen und Grenzen eine wertvolle Hilfe sein.

Bei einem tastbaren Tumor der Brust ist trotz aller diagnostischer Hilfen die Entscheidung für den chirurgisch Tätigen - also letztlich Verantwortlichen - besonders bedeutungsvoll. Der Verfasser hält nach Durchsicht des einschlägigen Schrifttums in solchen Fällen die chirurgische Abklärung für unumgänglich.

Die abschließende Besprechung des einschlägigen Krankengutes der chirurgischen Universitäts- und Poli-Klinik Erlangen-Nürnberg konnte sich lediglich auf 115 Fälle stützen, von denen im Beobachtungszeitraum von 1965 bis 1970 20 ambulant versorgt worden sind. Neue Gesichtspunkte ergaben sich erwartungsgemäß nicht.

LITERATURANGABE

ABRAHAMSON, D.J.: Ann.Surg. 169, 217 (1969).

AMMON, E.: Über die blutende Mamma beim Manne. Inaug.-Diss., Berlin 1935.

ATKINS, H.J.B.: Lancet I, 271-274 (1952).

BACIGALUPO, G. und K.Schubert: Klin. Wschr. 38, 804-805, (1960).

BACLESSE, F.: Strahlentherapie 104, 218 (1957).

BARALDI, A.: Zbl. Chir. 63, 3, 2580 (1936).

BECKER, E.: Die Fibrosis mammae virilis, Inaug.-Diss., Göttingen 1948.

BLOODGOOD, J.g.: J. Amer. Med. Ass. 93, 1056 - 1059 (1929).

BOEMKE u. BIRKLE: Klin. Wschr. 27, 93 - 96 (1946).

BOLTEN, H.: Die Erkrankungen der männlichen Brustdrüse unter besonderer Berücksichtigung der Mastitis chronica cystica. Inaug.-Diss., Bonn 1948.

BORDASCH, F.: Zbl. Chir. 78, 245 (1951).

BURKHARDT, M.: Oncologia (Basel) 11, 42 - 64 (1958).

BUTTENBERG, D. u. K.Werner: Die Mammographie. F.W.Schattauer Verlag, Stuttgart 1962.

- CEELEN, W.: Strahlentherapie 87, 7 - 34 (1952).
- CHAVANNE, G. u. A.Willemin: J. Radiol. 42, 550 (1961).
- CHEATLE, W.: Strahlentherapie 87, 7 (1952).
- COLLET-SOLBERG, P.R. u. M.M.Grumbach: J. Pediat. 66, 883 (1960).
- CRAMER, H., H.Gummel, H.J.Eichhorn: Strahlentherapie 88, 59 - 72 (1952).
- CUTLER, M.: Tumours of the breast. Lippincott: London, Philadelphia, 1961.
- DARWIN: Zit. n. Voss (s.d.).
- DICK, W.: In "Therapie maligner Tumoren". Bd. 2, 376, F.Enke, Stuttgart 1968.
- DJOSE-GHAWAMI, Schapur: Gutartige Geschwülste der weiblichen Brustdrüse unter besonderer Berücksichtigung der Mastopathie. Inaug.-Diss., Göttingen 1962.
- DOBRETSBERGER, W.: Radiologe 5, 1, 28 - 33 (1965)
- DOHRMANN, R. u. R.Labusch: Chirurg 29, 3 (1958).
- DONTENWILL, W.: Zbl. Krebsforschung 60, 476 - 481 (1955).
- EGAN, R.L.: Mammographie, F.Springer; Berlin, Göttingen, Heidelberg 1964.

- EGGELING, H.v.: Im Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, von W.Möllendorf, III.Band, 1.Teil, 117 - 153, Springer Verlag, Berlin 1927.
- ERDHEIM, S.: Dtsch. Ztschr. Chir. 208, 181 - 225 (1928).
- FINSTERER, J.: Dtsch. Ztschr. Chir. 86, 352 - 381 (1906)
Dtsch. Ztschr. Chir. 84, 202 - 233 (1906).
- FISCHER, Walter: Zbl. Chir. 57, III, 2851 (1930).
- FISCHER, Wilhelm: Über die Mastopathie, ihre Beziehung zu gynäkologischen Erkrankungen und zum Brustkrebs. Inaug.-Diss., Tübingen 1951.
- FITTS jr, W.T. and J.G. Donald: Surgery 25, 424 - 430 (1949).
- FRANTZ u. Mitarb.: Zit. n. Gregl u. Schuster (s.d.).
- FREILINGER, G., L. Howanietz, F. Rath, W. Waldhäusl: Dtsch. Med. Wschr. 96, 1744 - 1747 (1971).
- FRIESE, G.: Statistische Untersuchungen über das Schicksal der Patientinnen nach PE oder Totalentfernung einer Mastopathia cystica. Inaug.-Diss., Tübingen 1949.
- FRÖDISCH, H.J.: Zbl. allg. Path. Anat. 111, 361 (1968).
- GALEN: Zit. n. Voss (s.d.).
- GANGITANO: Dtsch. Ztschr. Chir. 103, 1 - 18 (1910).
- GANSAU, H.: Ztschr. f. Gebhlf. u. Gyn. 156, 251 - 253 (1961)

GATCHELL, F.G., M.B. Dockerty, O.Th. Clagett: Surg. Gynec. Obstet. 106, 347 (1958).

GERSHON-COHEN, J. u. M. Berger: Gevaert-Rö-Hinweise 11, 3 (1964)

GERSHON-COHEN, J., H. Ingleby, Hermel, M. Berger: Surgery 35, 766 (1954).

GERSHON-COHEN, J. and H. Ingleby: Comparative anatomy, pathology and roentgenology of the breast. Philadelphia: University of Pennsylvania Press (1960) - Surg. Gynec. Obstet. 97, 483 - 489 (1953).

GESCHICKTER, C.F.: Diseases of the breast, 2nd ed., pp 238, 250. Philadelphia - London - Montreal 1948.

GLASUNOW, M.: Ref. Zbl. f. allg. Path. Bd. 80, 299 - 304, (1943).

GLIMM, G.: Zbl. Chir. II, 1506 - 1512 (1954).

GREGL, A.: Med. Klin. 64, 1127 - 1132 (1969).

GREGL, A.; H. Poppe: J. Radiol. Elektrol. 48, 723 - 725 (1967).

GREGL, A. u. R. Schuster: Der Chirurg 34, 8, 337 - 340 (1963).

GROS, Ch.M.: Les Maladies du Sein. Masson & Cie, Paris 1963 - Les Mastopathies, J.Radiol. 48, 712 (1967).

GUMMEL, H.; Wildner: Dtsch. Gesundh.-Wes. 23, 789 (1955).

- GUSNAR, K.v.: Dtsch. Ztschr. Chir., 199. Bd. (1926).
- HAAGE, H.: Med. Klin. 58, 1108 (1963).
- HAAGE, H. u. O. Fishedick: Röfo 100, 5, 639 - 645 (1964).
- HAAGENSEN, C.B.: Diseases of the breast. Verlag W. B. Saunders Comp 1956.
- HAMPERL, H.: Lehrb. d. allg. Path. u. d. path. Anat.,
27. Aufl., Springer Verlag - Berlin, Heidelberg,
New York 1966.
Gebhlf. u. Frhlkd. 28, 10, 901 - 925 (1968).
- HERZENBURG, H.: Virch. Arch. 263, 781 - 799 (1927).
- HICKEN, N.F.: Nebraska Med. J. 22, 211 (1937).
- HOEFFKEN, W.: Radiologe 5, 1, 10 - 22 (1965),
Chirurg 39, 6, 253 - 256 (1968).
- HOEFFKEN, W. u. C. Hintzen: Röfo 112, 1, 9 - 18 (1970).
- HÖLSCHER, H.: Über die in der Frankfurter Chirurgischen
Klinik von 1933 bis 1941 vorgekommenen gutarti-
gen Mammatumoren und ihre maligne Entartung.
Inaug.-Diss., Frankfurt am Main 1943.
- HUHN, F.O.: Gebhlf. u. Frhlkd. 26, 164, (1966).
- KANTHER, R.: Nr. 14, 766 - 767 (1962).
- KÄRCHER, F.: Radiologe 5, 1 (1965).

- KAUFMANN, L.: Gebhlf. u. Frhlkd. 927 - 944 (1968).
- KLOSE, H., W. Sebening: "Die Chirurgie der Brustdrüse".
In Kirschner, Nordmann: Die Chirurgie, 2.Aufl.,
Bd. 5, 51 - 52, Urban & Schwarzenberg, Berlin,
Wien 1941.
- KÖNIG, F.: Zbl. Chir. 20, 49 - 53 (1893).
- KOHLER, A.: Strahlentherapie 88, 150 (1952).
- KONJETZNY, G.E.: "Mastopathie und Milchdrüsenkrebs".
2.Aufl., F.Enke, Stuttgart 1954
"Pathologie, Klinik und Behandlung der Masto-
pathie". F.Enke, Stuttgart 1942.
- KRATOCHVIL, K.: Der Krebsarzt, 362 - 368, 1961.
- KRUEGER, P.: Langenb. Arch. klin. Chir. 327, 385 (1970)
Der Chirurg 42, 9, 390 - 394 (1971).
- KUHNKE, J.: Dtsch. Med. Wschr. 42, 1260 - 1263 (1949).
- LABHART: "Klinik der inneren Sekretion". 2.Aufl., Springer
Verlag; Berlin, Heidelberg, New York 1971.
- LAU, H.: Med. Welt 51, 2808 - 2812 (1968).
- LAUTH, G.: Dtsch. Ärzteblatt 9, 485 - 499 (1972).
- LEBORGNE, R.A.: Amer. J. Roentgenol. 65, 1 (1951).
- LESKER, L.: Die Zunahme der pericanaliculären Fibrosis
mammarum virilis. Inaug.-Diss., Düsseldorf 1949.

- LIEBEGOTT, G.: Klin. Wschr. 26, 37 - 38, 599 - 560 (1948).
- LÖWEN, L.H.: Med. Klin. 46, 271 - 273 (1952).
- MAASS, H.: Gebhlf. u. Frhlkd. 28, 823 - 848 (1968),
Dtsch. Ärzteblatt 45, 3002 - 3007 (1971).
- MAASEN, G.: Röfo 105, 5, 756 - 763 (1966).
- MC CARTHY, W.C.: Arch. Surg. 79, 146 (1959).
- MELLOT, G.J., R. Potliege: Acta chir. Belg. 54, 585 (1955).
- MÖBIUS, J, u. H. Nizze: Frankf. Ztschr. f. Pathol. 75,
297 - 305 (1966).
- MOSKOWICZ, L.: Arch. klin. Chir. 142, 374 - 418 (1926).
- MUNTEAN, E.: Radiologie 5, 1, 22 - 28 (1965).
- NEVELING, R.: Über die Fibrosis mammae virilis. Inaug.-
Diss., Düsseldorf 1950.
- NISSE, H.: Zbl. allg. Path. Anat. 111, 431 (1968).
- NOHRMANN, B.A.: Acta radiolog. Suppl. 77, Stockholm 1949.
- OBER, K.G.: Dtsch. Med. Wschr. 88, 1066 (1963).
- PAULSEN, L.A.: "The testes". In: Textbook of Endocrinology,
ed. by R.H. Williams, W.B. Saunders, Philadelphia,
London, Toronto 1968.
- PICKROTH, G.: Langenb. Arch. 262, 385 - 389, (1949).

PRADER, A., Chr. Hedinger: "Gynäkomastie".

In: Labhart, A. (s.d.).

ROSE, K.: Über die Mastopathia chronica cystica und das Fibroadenoma mammae und ihre Umwandlung in Carcinom und Sarkom. Inaug.-Diss., Leipzig 1942.

ROSENBERG, A.: Zbl. Gynäk. 3, II (1923)

Zbl. Chir. 50, 510 - 511 (1923)

Frankf. Ztschr. f. Path. 27, 466 - 506 (1922).

ROTH, H.: Zbl. Gynäk. 76, 1265 (1965).

SAAR, G., Freiherr v.: Arch. Klin. 84, 223 - 279 (1907).

SACHS, H.: Chir. Praxis 15, 561 - 570 (1971).

SAMUEL, E.: Brit. J. Surg. 3, 221 (1964).

SAPHIR, O.: Spezielle Pathologie Bd. 1, 607; G. Thieme - Verlag, Stuttgart 1961.

SCARFF, R.W., H. Torloni: Histological Typing of Breast Tumours. International Histological Classification of Tumours No. 2, WHO, Geneva 1968.

SCHARSACH, F.: Z. ärztl. Fortbild. 47, 262 (1953).

SCHIMMELBUSCH, O.: Arch. klin. Chir. 44, 102 - 116 (1892).

SCHULTZ, A.: Im Hdb. d. spez. path. Anat. Bd. VII, 2. Teil von O. Lubarsch und F. Henke.

SCHUMACHER, H.: Über das Myxom der männlichen Brustdrüse. Inaug.-Diss., Marburg 1945.

- SCHWAIGER, M. u. C. Herfarth: Act. Chir. 3, 161 (1969).
- SCOTT, W.G.: Amer. J. Roentgenol. 99, 1002 (1967).
- SELBERG, W.: Langenb. Arch. klin. Chir. 391 (1970)
Der Chirurg 42, 9, 385 - 390 (1971).
- SEMB, C.: Acta chir. scand., Suppl. 10, 64, 1 (1928).
- SHAPIRO, S.: J. Amer. med. Ass. 195, 731 (1966).
- SØRENSEN, F.: Acta path. et microbiol. scand. 15, 333 -
357 (1938).
- STEFKO, W.H.: Virch. Arch. Bd. 252, 385 - 399 (1924).
- STOLECKE, H.: Med. Welt 22, 45, 1801 - 1804 (1971).
- SZENDI, B.: Zbl. Gyn. 81, 1348 (1959).
- THEILE, O.: Arch. klin. Chir. 88 (1909).
- TREVES, N.: Cancer (Philad.) 11; 1083 (1958).
- UEBERMUTH, H.: Med. Klinik 1957, 16. Sonderheft (654 -
656).
- VOGEL, J.: Gynäkomastie und Carcinom. Inaug.-Diss.,
München 1947.
- VOSS, C.: Die Gynäkomastie beim Mann. Inaug.-Diss.,
Bonn 1949.
- WANKE, R.: Dtsch. med. Wschr. 78, 727 (1953).
- WARREN, S.: Surg. Gynec. Obstet. 71, 257 (1940).

- WEISHAAR, J., W.D. Rummel u. G.Kindermann: Röfo 112, 1,
1 - 8 (1970).
- WESSEL, W.: 138.Tag. Mittelrhein. Ges. Gebb. Gyn.,
Marburg 1968.
- WESSELING, H.: Die Geschwülste der männlichen Brustdrüse.
Inaug.-Diss., Halle/Saale 1947.
- WHITEHOUSE, H.B.: Surg., Gynec. u. Obstet. 58, 278 - 286
(1934).
- WIEGAND, T.: Ist die Ablatio mammae bei der Mastopathie
berechtigt oder nicht. Inaug.-Diss., Göttingen
1948.
- WILKEN, W.: Diagnose und Behandlung des Mammacarcinoms.
Inaug.-Diss., Erlangen-Nürnberg 1967.
- WITT, H., H. Burger: Mammadiagnostik im Röntgenbild; de
Gruyter u. Co., Berlin 1968.
- WITTEN u. Thurber: Zit. n. Witt, Bürger (s.d.).
- ZÄNGL, A.: Langenb. Arch. klin. Chir. 400 (1970)
Der Chirurg 42, 9, 394 - 398 (1971).

LEBENS LAUF

Ich wurde am 27.9.1943 als dritter Sohn des Pfarrers Heinrich Gerhardt und seiner Ehefrau Eleonore, geb. Klingberg in Bistritz/Teschen, CSSR, geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule in München absolvierte ich das humanistische Gymnasium Casimirianum in Coburg, wo ich 1963 das Abitur machte.

Im Anschluß an die vorklinische Ausbildung in Würzburg studierte ich in Wien, Mannheim, Hamburg und Erlangen. Dort legte ich im Frühjahr/Sommer 1970 das medizinische Staatsexamen ab.

Vom August 1970 bis August 1971 war ich jeweils ein halbes Jahr Medizinalassistent in der chirurgischen und internistischen Abteilung des Stadtkrankenhauses Hof.

Seit August 1971 bin ich chirurgischer Assistenzarzt des gleichen Hauses (Direktor: Prof.Dr.W.Dreßler).

Ich bin verheiratet und habe zwei niedliche Töchterchen.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990